DEC 14 1923

1923. No. 4—9.

# JOURNAL

für

## PRAKTISCHE

# CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN
FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, TH. CURTIUS,
A. DARAPSKY, K. ELBS, O. FISCHER,
F. FOERSTER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER
Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG.

---

NEUE FOLGE, BAND 106.

VIERTES BIS NEUNTES HEFT.

LEIPZIG.
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH.
DÖRRIENSTRASSE 16.

...stellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der ...rlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band für ...nkreich Fr. 38.—; Dänemark Kr. 13.50; England £ -12-; Finnland

# Inhalt.

Seite

Andreas Lipp, 19. II. 1855 bis 21. XI. 1916 . . . . . 7

**Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität zu Breslau.**

Heinrich Biltz und Hans Schauder: Über die Oxydation der Harnsäure . . . . . 10

J. Tröger und O. Grünthal: Beiträge zur Fluorescenz . . . . . 17

Julius Tröger und Hermann Meinecke: Über die Reaktionsfähigkeit des α-ständigen Chloratoms im Chinolin und in Chinolinderivaten . 20

**Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Marburg.**

K. v. Auwers und G. Wegener: Über die Valenzbeanspruchung von Alkylen . . . . . 23

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, welche vom Verlag bekannt gegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den
Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Dörrienstr. 16.

# Andreas Lipp.

## 19. II. 1855 bis 21. XI. 1916.

(Eingegangen am 18. Mai 1923.)

Den Allgäuer Bergen unmittelbar vorgelagert ist ein üppig grünes Hügelland, dessen fleißige Bevölkerung im wesentlichen Viehzucht treibt, nur in beschränktem Maße Getreidebau, dem die bedeutende Höhenlage und das damit verbundene rauhe Klima weniger günstig ist. Einfach und streng sind dort die Menschen, aber geistig rege, wie der ganze Stamm der Schwaben, dessen Interessen weit über die Grenzen des eigenen kleinen Wirkungskreises hinausgehen.

Dort ist die Heimat des ehemaligen Ordinarius der organischen Chemie an der Techn. Hochschule München, Dr. A. Lipp. In dem kleinen Weiler Batzengschwenden der Gemeinde Rückholz bei Füssen liegt das Landanwesen der Familie, verbunden mit einem Mühlen- und Sägewerk, wie man es in dieser Gegend häufig antrifft. Der Vater versah nebenbei das Amt des Bürgermeisters der Gemeinde.

Die Jugendjahre brachten dem kleinen Andreas all die mannigfachen Freuden, die Kinder vom Lande vor Stadtkindern voraushaben; besonders gerne erinnerte er sich der schönen Zeit, die er als Hirtenbübl beim Vieh auf der Weide verbrachte. Damals dürfte wohl auch sein inniges Verhältnis zur Natur entstanden und seine Beobachtungsgabe für Naturvorgänge geschärft worden sein.

Begabung und Fleiß, die sich bei dem Jungen schon auf der Volksschule in Rückholz zeigten, veranlaßten den Vater, ihn zur weiteren Ausbildung auf die Gewerbeschule in Kempten zu schicken. Hier war es der persönliche Einfluß eines vorzüglichen Lehrers der Naturwissenschaften, Reindl, der in Lipp den Wunsch entstehen ließ, sich dem Fachstudium der

Chemie zuzuwenden. Nach Absolvierung der Gewerbeschule trat er daher in die chemische Abteilung der Industrieschule in München ein und nach ihrem erfolgreichen Besuch in die chemische Abteilung der damaligen Kgl. Polytechnischen Schule (Herbst 1873).

Den Lehrstuhl für Chemie hatte seit Begründung dieser Anstalt im Jahre 1868 Emil Erlenmeyer inne, ein als Lehrer und Forscher gleich bedeutender Mann und ungemein kritischer Kopf. Wie vorzüglich die Schule war, welche die Studierenden bei Erlenmeyer durchzumachen hatten, schilderte Lipp selbst in einem seinem früheren Lehrer im Jahre 1909 gewidmeten Nachruf. Ein sehr anregender Kreis junger Akademiker war damals gleichzeitig mit Lipp im chemischen Laboratorium der Polytechnischen Schule tätig.

Erlenmeyer mochte in den Übungen bald auf den experimentell ungewöhnlich geschickten und strebsamen jungen Praktikanten aufmerksam geworden sein. Noch vor vollendetem Studium machte er ihn daher zu seinem Vorlesungs- und Privatassistenten. Das Verhältnis zwischen Lehrer und Schüler blieb aber nicht nur das zwischen Gebendem und Empfangendem, sondern wurde auch persönlich ein sehr herzliches, ja freundschaftliches und ist es fürs Leben geblieben.

Eine glänzende Schlußprüfung im Sommer 1877 brachte Lipp die damals äußerst seltene Auszeichnung durch ein „Diplom", auf Grund dessen er sich, wie die meisten Studierenden der Chemie, der kräftig aufstrebenden chemischen Industrie zuwenden wollte. Dieser Plan kam jedoch nicht zur Ausführung, trotzdem bereits Verhandlungen angeknüpft waren. Im Rahmen eines chemischen Seminars nämlich, wie es Erlenmeyer schon damals eingerichtet hatte, referierte Lipp über van t'Hoffs: La chimie dans l'espace, die eben in Herrmanns Übersetzung neu herausgekommen war, offenbar mit solchem Geschick, daß Erlenmeyer ihm dringend anriet, sich dem Lehrberufe zu widmen. Wie in den ersten wissenschaftlichen Arbeiten, so wirkte der Lehrmeister auch hier Richtunggebend auf den jungen Chemiker. Es folgen Jahre intensivster Arbeit. 1880 promovierte ihn die philosophische Fakultät der Universität Freiburg i. B. zum Doktor auf Grund einer Dissertation: „Über einige Derivate des Isobutyl-aldehyds", 1881 be-

stand Lipp die Nachprüfung am Realgymnasium, wozu er die fehlenden Fächer durch Privatstudium nachholen mußte, noch im gleichen Jahre die Lehramtsprüfung für Chemie und im nächsten diejenige für beschreibende Naturwissenschaften. Bis 1884 behielt Lipp die Assistentur bei Erlenmeyer bei, um nicht nur mit diesem zusammen die berühmte Tyrosin-Synthese und Fragen, die damit in unmittelbarem Zusammenhang standen, zu bearbeiten, sondern auch selbständig eine Reihe von Experimentaluntersuchungen durchzuführen, die sich nicht nur mit aliphatischen Problemen befaßten, sondern auch eine elegante, sehr durchsichtige Indol-Synthese brachten.

Der reiche wissenschaftliche Erfolg dieser Jahre mochte in Lipp den Wunsch entstehen lassen, bei der akademischen Laufbahn zu bleiben. Die wirtschaftlichen Verhältnisse zwangen ihn jedoch, vom Wintersemester 1884 ab eine Assistentur an der Industrieschule in München anzunehmen. Nun konnte er auch seine Braut, Agnes Krueger, heimführen, die, wie er, ein Kind der Berge, seine stets auf das streng Sachliche gerichtete Natur aufs glücklichste ergänzte.

$12^1/_2$ Jahre gehörte Lipp der Industrieschule an, von 1888 ab als Studienlehrer und endlich seit 1893 als Professor. Sein Lehrgebiet erstreckte sich dort außer auf Chemie und Mineralogie auf chemische Technologie und nebenbei an der Kgl. Baugewerkschule auch auf Physik und Baumaterialienlehre. Die Arbeitslast dieser Doppelstellung beschränkte natürlich sehr die Zeit, die er seinen wissenschaftlichen Arbeiten widmen konnte. Erschwerend wirkte auch der Umstand, daß die experimentellen Hilfsmittel einer Mittelschule nicht so reich waren, wie die eines Hochschulinstitutes, und daß Lipp in Ermangelung von Mitarbeitern auch jetzt noch jeden Handgriff selbst ausführen mußte, was allerdings der unbedingten Zuverlässigkeit seiner Arbeiten sehr zustatten kam. Glücklicherweise stand der Anstalt damals ein weit blickender Schulmann vor, der Mathematiker Dr. Kleinfeller, der den jungen Lehrer in seinen wissenschaftlichen Bestrebungen förderte, wo er konnte. So kommt es, daß Lipp trotz aller Hemmnisse auch in dieser Periode seines Schaffens verschiedene schöne Experimentalarbeiten veröffentlichte, ganz abgesehen von der intensiven literarischen Tätigkeit in dieser Zeit.

Diese bedeutende wissenschaftliche Produktivität, sein ausgezeichneter Ruf als chemischer Fachlehrer und wohl auch das gute Andenken, das er an der Hochschule hinterlassen hatte, waren Veranlassung, daß Lipp 1897 als Nachfolger H. Kilianis nach dessen Weggang an die Universität Freiburg auf den Lehrstuhl für analytische Chemie der Technischen Hochschule München berufen wurde. Er hatte somit die Genugtuung, auf Umwegen doch noch zu erreichen, was ihm von vornherein versagt schien. Zu seinem Lehrauftrag zählte außer qualitativer und quantitativer Analyse noch Brennmaterialienlehre und Feuerungskunde für Ingenieure, sowie ein Praktikum in technischer Gasanalyse. Das große analytische Praktikum dagegen war mit dem Lehrstuhl für allgemeine Chemie verbunden, den damals W. von Miller inne hatte. So hatte Lipp endlich etwas mehr Freiheit für seine experimentelle Tätigkeit; zum ersten Mal durfte er sich der Hilfe geschickter Mitarbeiter erfreuen.

Im Studienjahr 98/99 vertrat Lipp den schwer erkrankten v. Miller im allgemeinen chemischen Kolleg, erhielt aber nach dessen Tod und nach erfolgter Teilung der Lehrgebiete in anorganische und organische Chemie nicht unmittelbar den Lehrstuhl für organische Chemie. Erst 1905 nahm man eine Neueinteilung des Unterrichtsstoffes vor und übertrug Lipp das Gebiet der organischen Chemie, während G. Schultz, der bisherige provisorische Vertreter dieses Faches, sich in seiner Lehrtätigkeit auf die chemische Technologie beschränkte. Zugleich konnte Lipp das nach seinen Plänen ausgezeichnet eingerichtete organisch-chemische Laboratorium im Neubau der chemischen Abteilung in Betrieb nehmen, in dem zunächst reichlich Platz für die sich mehrende Doktoranden- und Praktikantenschar zur Verfügung stand. Nun erst nach langen Jahren war Lipp zurückgekehrt in sein ureigenstes Fachgebiet, nun erst war ihm die Möglichkeit gegeben, sich zahlreichere Mitarbeiter heranzuziehen in strenger experimenteller Schulung und mit der unerbittlichen Genauigkeit und Sauberkeit, die wesentliche Züge seiner eigenen Arbeitsweise bildeten. Für ihn selbst konnte damals allerdings im Neubau noch kein Platz geschaffen werden; er begnügte sich einstweilen mit einer recht behelfsmäßig eingerichteten Arbeitsstätte. Erst 1911 konnte er in

die schönen, neugeschaffenen Räumlichkeiten des Privatlaboratoriums übersiedeln.

Der Zunahme der Doktoranden in jener Zeit entspricht auch die wesentliche Erweiterung des Arbeitsgebietes. Die hydroaromatischen Verbindungen, verschiedene Wachsarten, Phtaleine, Phtaleinäther, Nitrierung und Sulfuration des Chinolins usw. wurden in den Kreis der Untersuchungen einbezogen. Das gesammelte Material ist in einer großen Zahl von Dissertationen niedergelegt und nur zum kleinsten Teil publiziert worden.

So erfolgreich seine experimentelle Tätigkeit auch war, das Schwergewicht seiner Begabung lag doch in seiner ungewöhnlichen Lehrbefähigung. Lipp legte keinen besonderen Nachdruck auf eine glänzende Aufmachung seiner Vorlesung, seine Vortragsweise mochte vielleicht manchmal etwas trocken anmuten, aber sie war ungemein klar und ausgezeichnet dadurch, daß mit seltenem Geschick überall das Wesentliche herausgeschält und mit nie versagender Sicherheit durch einfache, aber um so eindringlichere Experimente belegt wurde. Seine Vorträge über analytische und organische Chemie ließen sich, so wie sie gesprochen wurden, niederschreiben und bildeten einen begehrten Schatz, auf den man stets zurückgreifen konnte, besonders wenn es galt, die Kenntnislücken fürs Examen wieder zu füllen. Die gleichen Vorzüge zeichneten seine Unterrichtstätigkeit im Laboratorium aus. Gedankenlosigkeit und Unsauberkeit beim Arbeiten konnten seinen lebhaften Unwillen erregen, wenn sich dieser auch nur in milden Formen äußerte. Unermüdlich stand er den Doktoranden zur Seite und legte bei eintretenden Schwierigkeiten auch selbst Hand an.

Lipps didaktische Begabung wurde im Ministerium bald erkannt; so kam es, daß ihn der Kultusminister in die oberste bayrische Schulbehörde berief. Mit dieser Stellung war eine große Arbeitslast verknüpft, zu der noch seine höchst uneigennützige gutachtliche Tätigkeit und seine Mitwirkung in mehreren Prüfungskommissionen hinzukam. Die Bewältigung dieser Unsumme von Arbeit war nur möglich bei der strengen Sachlichkeit und geschickten Arbeitseinteilung, die man an Lipp bewundern konnte. Obendrein hat er niemals einen Assistenten zu anderen als unterrichtlichen Zwecken herangezogen.

Die unerläßliche Entspannung brachten ihm während des Semesters nur die Sonntag-Nachmittage, die er als rüstiger Wanderer in Begleitung der Seinen regelmäßig zu oft ziemlich ausgedehnten Spaziergängen in Münchens Umgebung benutzte. Sein Verhältnis zur Natur war ein tief innerliches; die große Linie in der Landschaft, wie die unscheinbarsten Formen der belebten und unbelebten Welt in der nächsten Umgebung zogen ihn in gleichem Maße an. Besonders angetan hatten es ihm die Kinder Floras; daher bewahrte er auch der Botanik, der scientia amabilis, zeitlebens die Treue.

Gründlichere Erholung gönnte sich Lipp nur während der Osterferien, in denen er fast regelmäßig mehrere Tage in Berchtesgaden, der Heimat seiner Frau, zubrachte, und während des Spätsommers. Nach der Hochflut von Prüfungen, die das Sommersemester würdig zu beschließen pflegen, suchte er stets auf einige Wochen die bayrischen oder Tiroler Berge auf. „Dem Gebirgskind wird's bekanntlich erst im Flachland bewußt, wie sehr es die Berge liebt," Worte Roseggers, die sich auch an Lipp bewahrheiteten. Ja, er hat sie geliebt, vielleicht mehr, als er sich selbst gestand; aber nicht als Sportsmann, sondern als stiller Verehrer ihrer Schönheit und ruhevollen Größe. Ebenso eng war er mit seiner eigentlichen Heimat, dem Allgäu, und dem väterlichen Anwesen verwachsen, wo er jeden Herbst seine hochbetagte Mutter aufsuchte, die er nur um wenige Jahre überleben sollte, und seinen Bruder, mit dem ihn das lebhafte landwirtschaftliche Interesse verband.

Der erste schwere Schlag traf Lipp im Jahre 1908, als ihm seine treue Gefährtin durch einen viel zu frühen Tod entrissen wurde. Die Zurückgezogenheit, in der er stets lebte, artete beinahe zur Vereinsamung aus nach dem Wegzug seines einzigen Sohnes nach Aachen. Da brach 1914 der große Sturm los und ergriff auch Lipp bis in die tiefsten Wurzeln. Die Not des Landes und die Sorge um den eigenen Sohn, den er in steter Gefahr vorm Feinde wußte, verdüsterten seine letzten Jahre und mögen die Entwicklung des unheilbaren Leidens noch beschleunigt haben, das ihn im November 1916 hinwegraffte. Fast bis zuletzt war er tätig, wie es ihm sein eisernes Pflichtbewußtsein vorschrieb, streng gegen sich selbst, von verständnisvoller Milde gegen andere, ungemein bescheiden und

uneigennützig, nicht nur verehrt, sondern auch geliebt von allen, die in seinen Kreis traten: So wird das Bild des Mannes stets vor uns stehen, in dem Forscher, Lehrer und Mensch sich zu seltener Harmonie vereinten.

---

## Wissenschaftlicher Teil.

### I. Aldehydammoniake, α-Aminosäuren und Indol.

Wie Acetaldehyd, so liefern auch eine Reihe anderer aliphatischer Aldehyde, die in α-Stellung zur Carbonylgruppe eine $CH_2$-Gruppe tragen, mit Ammoniak Aldehydammoniake vom Typus $R.CH(OH)(NH_2)$, während das Anfangsglied Formaldehyd aus der Reihe heraustritt und aromatische Aldehyde mit tertiärem Alkyl in α-Stellung zum Carbonyl „Hydramide" bilden, die nach dem Schema: $(R.CH)_3N_2$ zusammengesetzt sind, also ihren Sauerstoff durch Wasseraustritt verloren haben. Lipp stellte sich in seinen ersten Experimentalarbeiten[1]) zur Aufgabe, die Kenntnis der Aldehydammoniake durch das Studium des Isobutylaldehydammoniaks zu erweitern, in dem der Carbonylgruppe ein C-Atom mit tertiärem Wasserstoff benachbart ist. Er konnte nachweisen, daß die Einwirkung von Ammoniak auf Isobutylaldehyd nach der Gleichung

$$7C_3H_7.COH + 6NH_3 = (C_4H_8)_7ON_6H_6 + 6H_2O$$

erfolgt. Ein tieferer Einblick in die Konstitution dieses Aldehydammoniaks ließ sich gewinnen durch Umsetzung mit Blausäure, die sich folgendermaßen formulieren ließ:

$$(C_4H_8)_7ON_6H_6 + 7HCN = 6C_4H_8.NH_2.CN + C_4H_8.OH.CN .$$

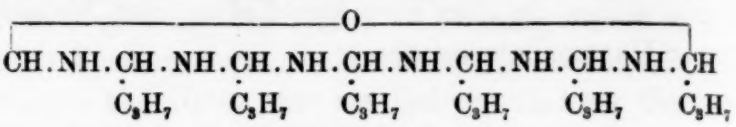
Es gelang also, das Molekül $C_{28}H_{62}ON_6$ aufzulösen in die Nitrile der α-Oxy- und α-Amino-isovaleriansäure, die sich leicht durch die entsprechenden Säuren identifizieren ließen. Daneben ließ sich auch das Imin

$$C_4H_8(CN).NH.(CN)C_4H_8$$

---

[1]) Ann. Chem. **205**, 1 (1880); **211**, 344 (1882); Ber. **13**, 905 (1880); **14**, 1746 (1881).

fassen. Aus diesen Tatsachen konnte man für das Isobutyl-aldehydammoniak mit großer Wahrscheinlichkeit die Formel



ableiten. Seine Bildung dürfte nach dem Schema

$$C_3H_7.CH(OH).NH\,H + HO\,(NH_2)CH.C_3H_7 \quad \text{usw.}$$

verlaufen. Zuletzt tritt ein Mol $NH_3$ aus und führt zur Schließung des Oxydringes.

Ein besonders interessantes Resultat lieferte die thermische Zersetzung des Isobutylaldehydammoniaks durch rasche Trockendestillation; sie entspricht der Gleichung:

$$(C_4H_8)_7ON_6H_6 = 2(C_4H_8)_3N_2 + C_4H_8O + 2NH_3.$$

Die neue Verbindung $(C_4H_8)_3N_2$ erwies sich in allen ihren Eigenschaften als ein Hydramid der Fettreihe und konnte als erstes aliphatisches Analogon zum Hydrobenzamid angesehen werden.[1]) Vor allem hat es mit diesem[2]) gemein das Verhalten gegen absolute Blausäure, die sich an die vorhandenen ungesättigten Bindungen glatt zu einem Di-imido-dinitril addiert,

$$C_4H_8{:}N.C_4H_8.N{:}C_4H_8 + 2HCN = (C_4H_8)_3(NH)_2(CN)_2,$$

dessen salzsaures Salz sich leicht hydrolysieren läßt zum salzsauren $\alpha$-Amino-isovalero-nitril und Isobutylaldehyd.

Die langsame Trockendestillation des „Tri-isobutylidendiamins", wie Lipp sein Hydramid nannte, lieferte, genau wie Isobutylaldehydammoniak selbst, im wesentlichen eine Verbindung $C_8H_{15}N$, für die durch hydrolytischen Abbau und die Ergebnisse der Bromierung die Formel:

$(CH_3)_2CH.CH{:}N.CH{:}C(CH_3)_2$ („Isobutenyl-iso-butyliden-amin")

bewiesen werden konnte.

Zum gleichen Zyklus ist eine Arbeit Lipps zu zählen, welche sich mit der Darstellung der $\alpha$-Amino-n-valeriansäure befaßt und ihrem Vergleich mit den bis dahin bereits bekannten Amino-valeriansäuren.[3]) Es sollte damit womöglich

[1]) Ber. 14, 1746 (1881) und Ann. Chem. 211, 344 (1882).
[2]) Plöchl, Ber. 13, 2118 (1880).
[3]) Ber. 15, 933 (1882) und Ann. Chem. 211, 354 (1882).

die Frage nach der Struktur der von v. Gorup-Besanez in der Bauchspeicheldrüse des Ochsen aufgefundenen Aminovaleriansäure[1]) entschieden werden. Die Säure wurde analog der α-Amino-n-caprylsäure von Erlenmeyer und Sigel[2]) aufgebaut durch Einwirkung von Blausäure auf das im Gegensatz zum Isobutylaldehydammoniak normal zusammengesetzte n-Butylaldehydammoniak. Sie erwies sich als nicht identisch mit dem Produkt von v. Gorup-Besanez. Damit stimmt das später von anderer Seite[3]) mitgeteilte Ergebnis überein, daß das natürlich vorkommende und durch Eiweißspaltung gewonnene „Valin" die Rechtsform der α-Amino-iso-valeriansäure darstellt.

Daran schließt sich eine Reihe von Arbeiten, welche die Zimtsäure zum Ausgangspunkt haben; sie sind zum Teil von E. Erlenmeyer angeregt, der sich damals sehr eingehend mit Zimt- und Hydrozimtsäure und ihren Substitutionsprodukten befaßte, und gemeinsam mit ihm veröffentlicht worden.[4]) Das Ziel dieser Arbeiten war letzten Endes die Synthese racemischen Tyrosins, in dem man zwar bereits eine Oxy-phenyl-aminopropionsäure erkannt hatte, ohne daß jedoch die Stellung der Substituenten schon zweifelsfrei feststand. Wie verwickelt dieses Problem war, zeigt die von Erlenmeyer und Lipp gegebene eingehende Darstellung der bis dahin über Tyrosin bekannt gewordenen Tatsachen[4]) und eine strenge Kritik der verschiedenen Meinungen, die von anderer Seite über seine Konstitution geäußert worden sind.[4]) Auch mehrere synthetische Versuche waren schon unternommen worden, z. B. von Beilstein und Kuhlberg, Barth, Ladenburg, Fittig usw. Sie scheiterten aber entweder daran, daß die theoretischen Unterlagen falsche waren, oder an experimentellen Schwierigkeiten.[5]) Eigene Beobachtungen an α-Aminosäuren haben dann,

---

[1]) Ann. Chem. **98**, 15 (1856).

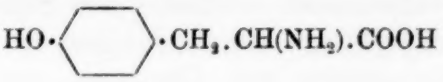
[2]) Ann. Chem. **176**, 341 und **177**, 111 (1875).

[3]) Vgl. E. Fischer, Ber. **39**, 2320 (1906).

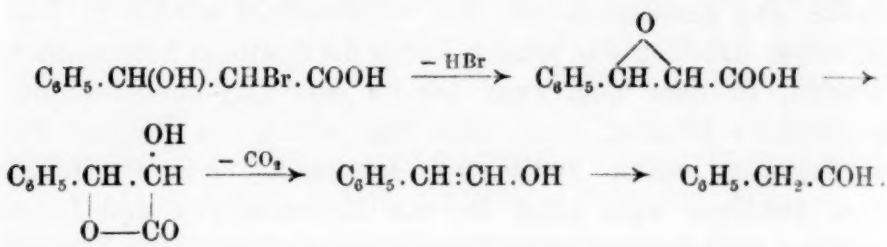
[4]) E. Erlenmeyer u. A. Lipp, Ber. **15**, 1006 (1882) und Ann. Chem. **219**, 161, 179 (1883).

[5]) Nur Barth hat möglicherweise schon synthetisches Tyrosin in Händen gehabt.

zusammen mit dem schon vorliegenden Tatsachenmaterial, Erlenmeyer dazu geführt, für Tyrosin die Formel:



aufzustellen, die nun durch die Synthese kontrolliert werden sollte. Der Weg zu seinem Aufbau war vorgezeichnet durch die bereits oben erwähnte Methode von Erlenmeyer und Sigel, nach der, ausgehend vom Phenylacetaldehyd, zunächst die $\alpha$-Amino-$\beta$-phenylpropionsäure, das Phenylalanin, dargestellt werden sollte. Für den in größerer Menge dazu benötigten Phenylacetaldehyd mußte erst die Glasersche Darstellungsmethode zweckentsprechend abgeändert werden. Die Entstehung des Aldehyds aus dem Alkalisalz der Phenyl-brom- bzw. -chlor-milchsäure wurde damals unter Zwischenbildung der Phenylglycidsäure und eines Oxy-$\beta$-lactons interpretiert:[1])



Das Auftreten eines $\beta$-Lactons als Zwischenphase ist allerdings heute, wo wir $\beta$-Lactone und ihre Eigenschaften kennen gelernt haben[2]), ziemlich unwahrscheinlich geworden.[3]) Die Bildung des Aldehyds aus der Phenylglycidsäure wird wohl unter direkter Abspaltung von Kohlendioxyd erfolgen.

Noch eine weitere Frage wird in diesem Zusammenhang erörtert. Neben der Aldehydbildung aus Phenylglycidsäure verläuft nämlich eine zweite Reaktion, worauf schon die Tatsache hinweist, daß man die Ausbeuten an Phenylacetaldehyd nicht über 55% der Theorie steigern konnte. Das Erwärmen

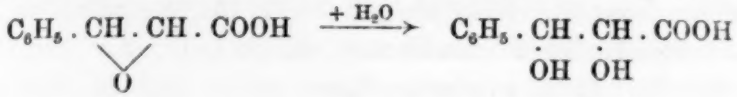
---

[1]) Ann. Chem. **219**, 179 (1883).

[2]) Vgl. z. B. Johannson u. Hagmann, Ber. **55**, 647 (1922).

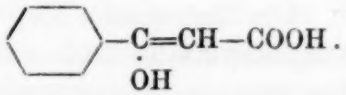
[3]) Das von H. Erdmann [D.R.P. 107228 (1898)] als Oxy-$\beta$-lacton angesprochene Produkt hat sich als Phenylglycidsäure entpuppt: Dieckmann, Ber. **43**, 1035 (1910).

in verdünnt schwefelsaurer Lösung bedingt zum Teil eine Hydrolyse der Phenylglycidsäure zur Phenylglycerinsäure:[1])



genau so, wie dies auch bei der einfachen Glycidsäure der Fall ist.[2]) Diese Phenylglycerinsäure schien ursprünglich identisch zu sein mit der von Anschütz und Kinnicutt beschriebenen[3]) „Stycerinsäure", da beide das gleiche Benzoat lieferten.[1]) In einer eingehenden Untersuchung wurde aber später von anderer Seite gezeigt[4]), daß die Säuren von Lipp und von Anschütz-Kinnicutt die beiden möglichen inaktiven Formen der Phenylglycerinsäure darstellen, daß also bei der von Lipp angewandten Benzoylierungsmethode sterische Umlagerung eintritt.

Die oben wiedergegebene Erlenmeyersche Formel der Phenylglycidsäure hat Lipp in einer späteren Arbeit[5]) an der entsprechenden p-Nitroverbindung kontrolliert, da diese vor der Phenylglycidsäure selbst den Vorzug etwas größerer Beständigkeit voraus hat. A priori war ja auch eine andere Formulierung denkbar, worauf das Synonym Phenyl-oxy-acrylsäure hindeutet:



Plöchl hat denn auch der Glaserschen Säure diese Formel zugeschrieben, für ein von ihm auf anderem Wege gewonnenes Isomeres dagegen die Oxydform verteidigt.[6]) Das eingehende Studium der nitrierten Phenylglycidsäure und ihrer Umwand-

---

[1]) A. Lipp, Ber. **16**, 1286 (1883).

[2]) Erlenmeyer u. Kinkelin, Ber. **13**, 457 (1880).

[3]) Ber. **12**, 537 (1879); vgl. auch Fittig u. Ruer, Ann. Chem. **268**, 27 (1892).

[4]) Plöchl u. B. Mayer, Ber. **30**, 1600 (1897). Die dort aufgestellte Behauptung, daß die Lippsche Methode hauptsächlich das Isomere vom Schmp. 121° liefere, besteht übrigens nicht zu recht; denn Riiber hat später die experimentellen Angaben Lipps in jeder Weise bestätigt gefunden [Ber. **41**, 2413 (1908) und **48**, 823 (1915)].

[5]) Ber. **19**, 2643 (1886).

[6]) Ber. **16**, 2823 (1883).

lungen brachte jedoch den einwandfreien Beweis für ihre Oxydform, so daß Lipp mit Recht die Schlußfolgerung Plöchls bezweifeln konnte. Plöchl gab zwar für die nitrierte Säure die Richtigkeit der Formulierung durch Lipp zu[1]), verteidigte aber für die nicht nitrierte Säure seine frühere Auffassung, bis der Widerspruch durch die Feststellung von Erlenmeyer jun. gelöst wurde, daß die Plöchlsche Säure Phenylbrenztraubensäure darstellt.[2])

In neuerer Zeit hat die Phenylglycidsäure insofern wieder Interesse gewonnen, als sie zu den Ketoxydoverbindungen von E. Weitz und Mitarbeitern[3]) in nahe Beziehung getreten ist.

Vom Phenylacetaldehyd führten nun zwei Wege zum racemischen Phenylalanin, der eine über das Aldehydammoniak und das entsprechende $\alpha$-Aminonitril, der zweite über das Cyanhydrin:

$$C_6H_5.CH_2.COH \begin{cases} \nearrow C_6H_5.CH_2.CH(OH)(NH_2) \\ \searrow C_6H_5.CH_2.CH(OH)(CN) \end{cases} \rightarrow C_6H_5.CH_2.CH(NH_2)(CN)$$

$$\longrightarrow C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH.$$

Dieser Aufbau des Phenylalanins stellte eine erste Synthese der optisch inaktiven Form des wichtigen Bestandteils vieler Eiweißkörper dar und brachte zugleich die Entscheidung über seine Konstitution.[4]) Die thermische Zersetzung des Phenylalanins lieferte Phenyläthylamin und ein „Phenyl-lactimid" $C_{18}H_{18}N_2O_2$, also die gleichen Zersetzungsprodukte, die auch Schulze und Barbieri aus natürlichem Phenylalanin gewonnen hatten:[5])

$C_6H_5.CH_2.CH_2.NH_2$ und $C_6H_5.CH_2.\dot{C}H.CO.\dot{N}H$
$\dot{N}H.CO.\dot{C}H.CH_2.C_6H_5$.

---

[1]) Ber. **19**, 3169 (1886).

[2]) Ann. Chem. **271**, 137 (1892).

[3]) Ber. **54**, 2327 (1921). Der dort erwähnte Versuch (S. 2331) der Oxydation von Zimtaldehyd mit alkalischem Wasserstoffsuperoxyd müßte ohne weiteres zur Phenylglycidsäure führen. In diesem Zusammenhang sei auch an die Umlagerung der Phenylglycidsäure durch starke Salzsäure in Phenylbrenztraubensäure erinnert [Erlenmeyer jun., Ber. 33, 3001 (1900)], welche an die von Weitz und Scheffer beschriebenen merkwürdigen Umlagerungen der Ketoxydoverbindungen gemahnt [Ber. 54, 2344 (1921)].

[4]) Ber. **14**, 1787 (1881). [5]) Ebenda S. 1785.

Mit der synthetischen Darstellung des Phenylalanins war nun auch die Möglichkeit gegeben, dem Aufbau des Tyrosins selbst nahezutreten. Der zuerst eingeschlagene Weg, die p-Sulfosäure des Phenylalanins durch Kalischmelze unter geeigneten Bedingungen in die p-Oxyverbindung überzuführen, erwies sich als nicht gangbar, da schmelzendes Kali auch die empfindliche Seitenkette angreift. Bei einer zweiten Versuchsreihe wurde Phenylalanin nitriert, wobei unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen lediglich ein p-Nitroprodukt entsteht, wie sich aus seiner Oxydation mit Chromsäure ergibt.[1] Das entsprechende p-Amidophenylalanin lieferte unter Einhaltung besonderer Vorsichtsmaßregeln über die Diazoverbindung hinweg den gesuchten p-Oxykörper:

$$C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH \longrightarrow O_2N.C_6H_4.CH_2.CH(NH_2).COOH$$
$$\longrightarrow H_2N.C_6H_4.CH_2.CH(NH_2).COOH$$
$$\longrightarrow HO.C_6H_4.CH_2.CH(NH_2).COOH.$$

Das Endprodukt der Reaktionsfolge wurde einem eingehenden Vergleich mit dem aus Horn gewonnenen natürlichen Tyrosin unterzogen, der sich auch auf eine Reihe von Salzen erstreckte, und erwies sich, abgesehen von der optischen Aktivität, als identisch mit dem Naturprodukt. Die abweichenden Eigenschaften der eigens zu diesem Zwecke synthetisierten isomeren p-Aminophenylmilchsäure beseitigten auch den letzten noch möglichen Einwand, die Diazotierung könne die in der Seitenkette stehende Aminogruppe durch —OH ersetzt haben.[2]

In ihrer scharfsinnigen Anlage, experimentellen Meisterschaft und Gründlichkeit der Durchführung zählen diese Synthesen des Phenylalanins und des Tyrosins zweifellos zu den klassischen Arbeiten der organischen Chemie.

Bei der Gewinnung der Phenylchlormilchsäure aus Zimtsäure war von Erlenmeyer und Lipp $\omega$-Chlorstyrol als Nebenprodukt erhalten worden[3]; die o-Nitro-zimtsäure liefert, wie Lipp bald darauf zeigen konnte[4], das entsprechende o-Nitro-

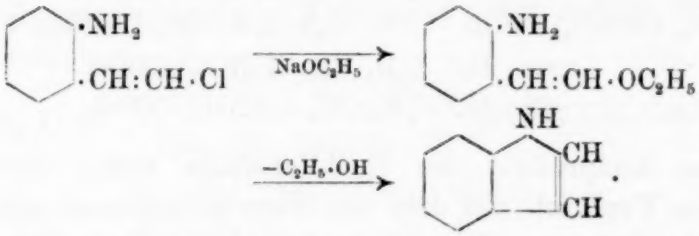
[1] Diese führte nämlich zur bereits bekannten p-Nitrobenzoesäure von E. Widnmann [Ann. Chem. **193**, 230 (1878)].

[2] Vgl. Ossikowsky, Ber. **13**, 328 (1880).

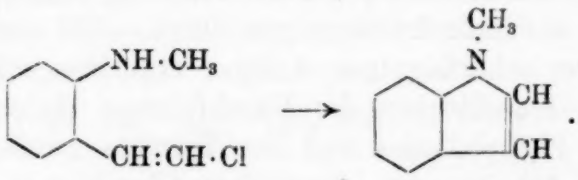
[3] Ann. Chem. **219**, 184 u. 185 (1883).

[4] Ber. **17**, 1067 (1884).

chlorstyrol. Dieses bildete nun den Ausgangspunkt für eine Synthese des Indols[1]), eines weiteren wichtigen Eiweißspaltungsproduktes, das außerdem wegen seiner nahen Beziehungen zum Indigo damals im Vordergrund des Interesses stand. Es waren zwar bereits eine Reihe von Bildungsweisen für das Indol bekannt geworden; sie hatten aber sämtlich den Übelstand, daß sie nur schlechte Ausbeuten lieferten und wegen der meist recht komplizierten und undurchsichtigen Prozesse keinen sicheren Schluß auf die Konstitution des Reaktionsproduktes zuließen. Den gesuchten glatten Ringschluß konnte Lipp beim o-Amino-$\omega$-chlorstyrol durch kurzes Erhitzen mit Natriumalkoholat auf 160—170° bewirken, wobei die Zwischenbildung des entsprechenden Vinyläthers angenommen wurde:



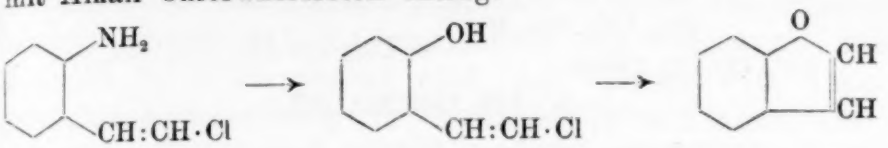

In einer zweiten Arbeit[2]) wurde dann gezeigt, daß diese Methode auch erweiterungsfähig ist und zum Aufbau von am Stickstoff substituierten Indolen Verwendung finden kann. So ließ sich das N-Methyl-indol aus N-Methylamino-$\omega$-chlorstyrol mit der gleichen Leichtigkeit gewinnen wie Indol selbst:




Keine der zahlreichen, auch später noch bekannt gewordenen Indolsynthesen gibt ein so anschauliches Bild von der Konstitution des Indols, wie wir sie seit Baeyers klassischen analytischen Arbeiten auf diesem Gebiete annehmen. Dem Schema der Indolsynthese von A. Lipp hat später G. Komppa seine Synthese des Cumarons nachgebildet[3]), indem er das

[1]) Ber. **17**, 1067 (1884).
[2]) Ber. **17**, 2507 (1884).
[3]) Ber. **26**, 2969 (1893).

Amino-$\omega$-chlorstyrol in die Oxyverbindung überführte und ihr mit Alkali Chlorwasserstoff entzog:

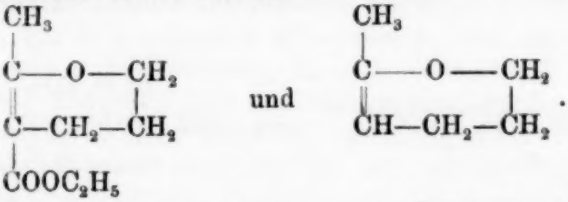



## II. $\gamma$- und $\delta$-Ketole; Tetrahydro-pyridin- und Pyrrolinderivate.

Eine zweite Gruppe von Arbeiten Lipps ist angeregt worden durch die Mitteilungen Fittigs, Bredts und anderer über die neu entdeckte Lactonklasse. Die merkwürdige Eigenschaft der $\gamma$- und $\delta$-Oxysäuren, besonders leicht in Lactone überzugehen, legte den Gedanken nahe, $\gamma$- oder $\delta$-Glykole daraufhin zu untersuchen, ob sie ebenfalls zur innermolekularen Wasserabspaltung neigen. Als Reaktionsprodukte waren in diesem Falle cyclische Oxyde zu erwarten, die man als Ringhomologe des Äthylen-oxyds aufzufassen hat.

Zunächst wurde eine Darstellungsmethode für die benötigten Glykole ausgearbeitet; Lipp kombinierte zu diesem Zwecke 1 Mol Natrium-acetessigester mit 1 Mol eines Alkylen-dihalogenides, verseifte den substituierten Acetessigester und führte mit dem Verseifungsprodukt die Ketonspaltung aus; z. B.: [1])

[1]) Bei der ersten Phase der formulierten Reaktionsfolge tritt in untergeordneter Menge Di-acet-pimelinsäure-ester auf [Lipp, Ber. 22, 1196; Perkin jun. und Obremsky, Ber. 19, 2045 (1886)], indem zwei Moleküle Natrium-acetessigester mit einem Mol Trimethylenbromid in Reaktion treten. Ganz anders war die Reaktion bei Perkin jun. verlaufen, der mit 2 Atomen Natrium gearbeitet hatte und infolgedessen zu dem bromfreien Ester $C_9H_{14}O_3$ gelangte; er sprach ihn ursprünglich als Zyclobutan-derivat an [Ber. 16, 208 u. 1787 (1883) u. 19, 1244 (1886)], mußte aber dann seine frühere Anschauung revidieren und formulierte ihn als cyclisches Anhydrid [Ber. 19, 2557 (1886)], während sich sein „Acetyltetramethylen" als identisch mit Lipps Anhydrid des Acetobutylalkohols erwies [Ann. Chem. 289, 186 (1896)]:




Die gleiche Arbeitsweise führte dagegen beim Äthylenbromid zu wahren Cyclopropanverbindungen.

$$\begin{array}{l} \overset{Na}{\underset{|}{CH_3.CO.CH.COOR}} + Br.CH_2.CH_2.CH_2.Br \\ \longrightarrow \overset{CH_2.CH_2.CH_2.Br}{\underset{|}{CH_3.CO.CH.COOR}} \longrightarrow CH_3.CO.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.Br \\ \longrightarrow CH_3.CO(CH_2)_4.OH. \end{array}$$

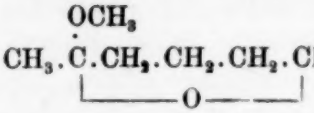
Die so gewonnenen primären Ketole, Acetobutyl- und Acetopropylalkohol[1]), stellten die ersten Repräsentanten dieser Verbindungsklasse dar; sie zeigten bei der langsamen Destillation unter gewöhnlichem Druck ein sehr merkwürdiges Verhalten, indem sie dabei Wasser abspalten und Anhydride liefern, die sich in Berührung mit Wasser wieder in die Ketole zurückverwandeln. Dieses Verhalten ist so zu erklären, daß die erwähnten Ketole außer in der Ketonform auch in einer tautomeren Oxydform reagieren können, z. B. Acetobutylalkohol:

$$CH_3.CO.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.OH$$

auch in der Form:

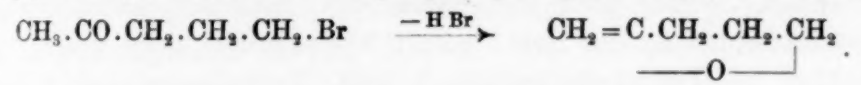
$$CH_3.\overset{\diagdown}{C}(OH).CH_2.CH_2.CH_2.CH_2 \\ \quad\quad\quad\

Eine weitere Bestätigung der Existenz solcher Formen, die übrigens auch von Perkin jun. und Freer[1]) angenommen wurden, brachte unlängst eine Arbeit von Bergmann und Miekeley[2]), in der gezeigt wird, daß sich aus dem Acetobutylalkohol glucosidartige Verbindungen gewinnen lassen, indem man ihn z. B. mit Methylalkohol acetalisiert:



Das gleiche Halbacetal ließ sich auch durch Addition von Methylalkohol an die Äthylenbindung des Anhydrids darstellen. Das Studium seiner Eigenschaften hat Bedeutung erlangt für die Beurteilung der Konstitution des Fructose-restes im Rohrzucker.[3])

Als Zwischenprodukt der Acetopropyl-alkohol-Bildung tritt das Acetopropylbromid auf; präparativ vorteilhafter ließ es sich aus fertigem Acetopropyl-alkohol gewinnen. Von seinen Umwandlungen interessiert hier die Reaktion mit festem Ätzkali, die in mäßiger Ausbeute eine Verbindung $C_5H_8O$ lieferte. Lipp interpretierte den Vorgang ursprünglich folgendermaßen:



Diese Auffassung des Reaktionsproduktes als eines isomeren Anhydrids des Acetopropyl-alkohols ließ sich allerdings nicht halten, nachdem Marshall und Perkin jun.[4]) die cyclische Struktur für ihr Acetotrimethylen bewiesen hatten, das zweifellos identisch ist mit dem aus Brompropyl-methylketon gewonnenen Produkt.

Acetopropyl- und Acetobutyl-alkohol konnten weiterhin

[1]) Ber. 19, 2567 (1886).

[2]) Ber. 55, 1390 (1922). — Über eine Bestätigung auf spektrochemischem Wege vgl. v. Auwers u. Wissebach, Ber. 56, 1678 (1923).

[3]) Bergmann und Miekeley, Ber. 55, 1401 (1922) berichten in einem besonderen Abschnitt über die Fichtenspan-Reaktion des Acetobutyl-alkohol-anhydrids. Die Tatsache, daß Lipp schon 1889 (Ber. 22, 1200) diese Reaktion beschrieben hat, tritt dort unseres Erachtens nicht genügend hervor.

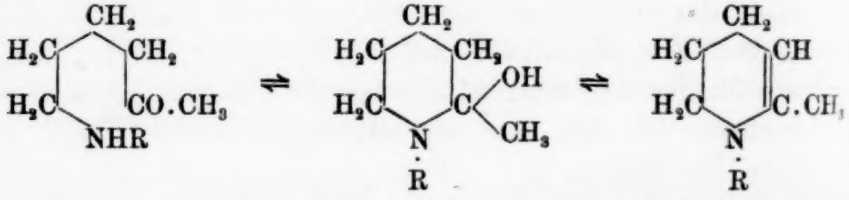
[4]) Ber. 19, 2561 (1886) u. Soc. 1, 853 (1891). Vgl. auch Rosanow, Journ. russ. phys.-chem. Ges. 48, 168 (1915) u. Chem. Zentralbl. 1923, I, 1491.

durch Natrium-amalgam glatt in die entsprechenden Glykole übergeführt werden:

$$CH_3.\overset{\gamma}{\underset{OH}{CH}}.\overset{\beta}{CH_2}.\overset{\alpha}{CH_2}.\underset{OH}{CH_2} \quad \text{und} \quad CH_3.\overset{\delta}{\underset{OH}{CH}}.\overset{\gamma}{CH_2}.\overset{\beta}{CH_2}.\overset{\alpha}{CH_2}.\underset{OH}{CH_2}.$$

Die Wasserabspaltung aus diesen Verbindungen erfolgte aber überraschenderweise nicht spontan, wie bei den entsprechenden Oxysäuren. Sie lassen sich sogar unter gewöhnlichem Druck unzersetzt destillieren. Leicht und quantitativ dagegen gehen $\gamma$-Pentylen- uud $\delta$-Hexylenglykol beim Erhitzen mit verd. Bromwasserstoffsäure oder Schwefelsäure in ihre inneren Anhydride über, leicht flüchtige, ätherartige Verbindungen von indifferentem Charakter, die weder von Wasser bei höherer Temperatur, noch von Ammoniak aufgespalten werden, wie dies bei $\alpha$-Alkylen-oxyden der Fall ist, sondern erst durch rauchende Bromwasserstoffsäure.

Das weitere Studium der $\gamma$- und $\delta$-Ketole führte zu noch viel wichtigeren Ergebnissen. Im $\omega$-Brombutyl- (und -Propyl-) methylketon läßt sich nämlich das Halogen sehr leicht durch Ammoniak bzw. aliphatische und aromatische primäre Amine ersetzen, wobei aber die Stufe des zunächst entstehenden Aminoketons in der Regel sofort überschritten wird und Ringschluß zu Tetrahydropyridin-[1]) bzw. Pyrrolinderivaten[2]) eintritt, z. B.:



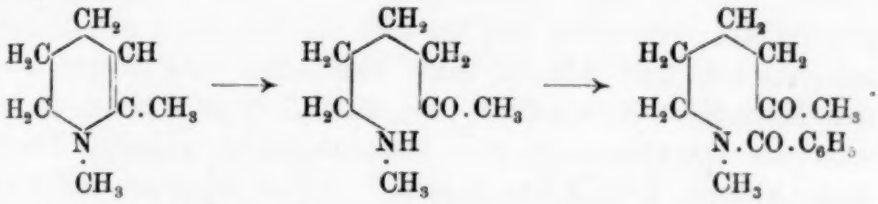
Ist R = H oder Alkyl, so lassen sich die entsprechenden freien Aminoketone überhaupt nicht isolieren, während bei aromatischer Substitution der Ringschluß zum Pyrrolin- oder Tetrahydropyridinderivat erst bei der Salzbildung eintritt.

[1]) Ber. **25**, 2190 (1892); **31**, 589 (1898) u. **33**, 3513 (1900); Ann. Chem. **289**, 173 (1896); **294**, 135 (1896); mit E. Widnmann: Ber. **38**, 2276, 2471 (1905); Ann. Chem. **409**, 79 (1915).

[2]) Ber. **19**, 2844 (1886); Markwalder, dies. Journ. [2] **75**, 329 (1907); S. März, Dissert., Techn. Hochschule München 1915; Hielscher, Ber. **31**, 277 (1898).

Die von Lipp untersuchten Fälle treten also in Parallele zum Kotarnin und Hydrastinin, welche gleichfalls unter Wasserabspaltung und Bildung eines teilweise hydrierten Pyridinringes Salze liefern, wie wir seit Roser[1]) wissen.

Umgekehrt nehmen die nicht oder aliphatisch substituierten Tetrahydropicoline in Berührung mit Wasser langsam ein Molekül davon auf und gehen in die entsprechenden Aminoketone über. Das Vorhandensein dieser Verbindungen gibt sich kund durch eine Reihe von Ketonreaktionen, die man mit den wäßrigen Lösungen durchführen konnte, ferner durch die Tatsache, daß sich N-Methyl-tetrahydro-picolin nach Schotten-Baumann benzoylieren läßt, was nur nach dem Übergang der tertiären, ringförmigen in die sekundäre kettenförmige Base möglich ist:



Die gleichen Erscheinungen zeigten sich auch am 2-Methyl-pyrrolin[2]), am N-Äthyl-tetrahydropicolin und $\alpha$, $\beta$-Dimethyl-tetrahydro-pyridin, dürften also für die cyclischen Basen mit der Atomfolge $\begin{matrix}-\mathrm{N}\cdot\mathrm{C}:\mathrm{C}=\\ \dot{\mathrm{R}}\quad\dot{\mathrm{R}}'\end{matrix}$ typisch sein.[3])

Die große Neigung von $\gamma$- und $\delta$-Aminoketonen zum Ringschluß wurde später von Gabriel und seinen Mitarbeitern bestätigt, ohne daß diese zunächst von den Beobachtungen Lipps Kenntnis hatten.[4])

Diese merkwürdige Wandlungsfähigkeit der Tetrahydropicoline ist auch der Grund für einen ganz abnormen Verlauf der Formaldehydeinwirkung. Von vornherein lag die Annahme nahe, Formaldehyd würde sich, ähnlich wie beim $\alpha$-Picolin

[1]) Ann. Chem. **249**, 156, 168 (1888) u. Freund, Ann. Chem. **271**, 311 (1892).

[2]) S. März, Dissert., Techn. Hochschule München 1913.

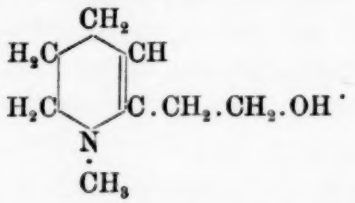
[3]) Vielleicht besteht dabei ein Gleichgewicht zwischen Aminoketon und Tetrahydrobase.

[4]) Gabriel u. Colmann, Ber. **41**, 513 (1908); **42**, 1243 (1909). Gabriel, Ber. **41**, 1127 u. 2010; **42**, 1238 (1909).

oder Chinaldin unter Bildung eines Methylols in die $CH_3$-Gruppe einschieben:

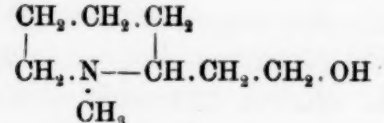
$$R-CH_3 + HCOH \longrightarrow R-CH_2.CH_2.OH.$$

Tatsächlich trat auch sehr leicht Reaktion ein; es entstand eine Verbindung, der Lipp ursprünglich die Formel

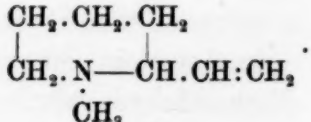


zuschrieb, die also bis auf die Stellung der Doppelbindung der Ladenburgschen Tropinformel entsprach.[1]) Ihre Eigenschaften waren aber vollkommen verschieden von denjenigen des Tropins; vor allem ließ sie sich im Gegensatz zum Tropin mit Natrium und Alkohol glatt reduzieren und zeigte nach den Messungen Eykmans[2]) das nach Lipps Formel zu erwartende Inkrement für eine Doppelbindung, während Tropin sogar abnorm tiefe Werte lieferte.[3]) Diese Resultate schlossen die Tropinformel Ladenburgs, abgesehen von manchen anderen inzwischen bekannt gewordenen Tatsachen, aus und sprachen entschieden für das bicyclische, doppelbindungslose System von Merling, spielten also in der Geschichte des Tropins eine nicht unwesentliche Rolle.[4])

Die Annahme der oben wiedergegebenen Formel gründete sich im wesentlichen darauf, daß das Reduktionsprodukt des N-Methyl-tetrahydro-oxäthylen-pyridins als identisch angesehen wurde mit dem von Ladenburg gewonnenen N-Methyl-pipekolyl-alkin (I).[5])



I



II

[1]) Ber. **25**, 2197 (1892) u. Ann. Chem. **294**, 135 (1896).

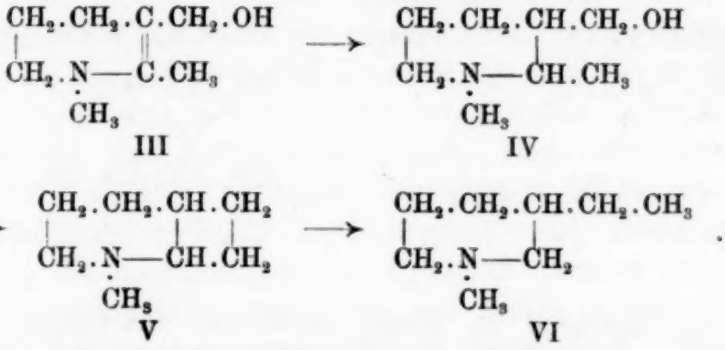
[2]) Ber. **26**, 1400 (1893).

[3]) Ber. **25**, 3069 (1892), vgl. auch v. Auwers, dies. Journ. [2] 105, 102 (1922).

[4]) Vgl. Willstätter, Ann. Chem. **317**, 307 (1901).

[5]) Ber. **24**, 1622 (1891).

Zwar bestanden zum Teil erhebliche Unterschiede in den Eigenschaften beider Verbindungen und ihrer Derivate. Doch stimmt das Dehydratationsprodukt mit dem N-Methyl-$\alpha$-vinylpiperidin (II) fast vollkommen überein. Die Identität der Ausgangsprodukte ließ sich nun aber nach einer erneuten Nacharbeitung durch Ladenburg[1]) nicht mehr aufrecht erhalten. Bei dieser Gelegenheit mußte Ladenburg seine früheren Angaben über das Vinylpiperidin berichtigen, womit die Hauptstütze für die ursprüngliche Annahme Lipps wegfiel und die daraus gezogenen Schlußfolgerungen wieder unsicher wurden. Ladenburg glaubte in einer nicht immer leidenschaftslos geführten Kontroverse den Widerspruch „in einigen Monaten" dahin gelöst zu haben, daß er dem Einwirkungsprodukt von Formaldehyd auf N-Methyl-tetrahydro-picolin Formel III erteilte und seine Hydrierung, Dehydratation und Überführung in ein Äthylpiperidin folgendermaßen formuliert:

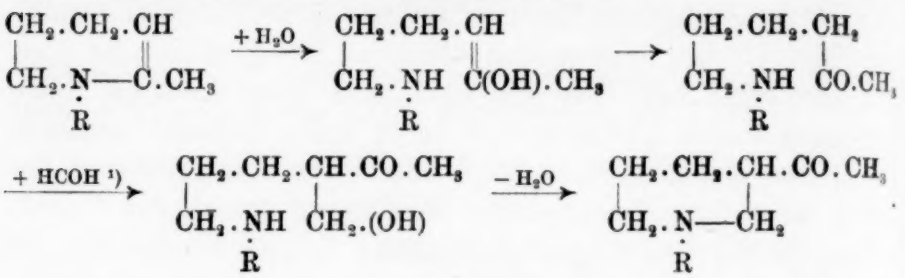


III IV V VI

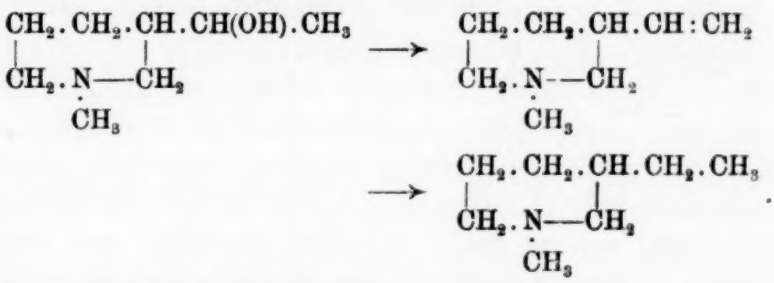
Als letzte Phase der Reaktionsfolge wurde von Ladenburg tatsächlich N-Methyl-$\beta$-äthylpiperidin (VI) festgestellt und von Lipp und Widnmann später einwandfrei bestätigt.[2]) Die Übergänge von IV nach V und VI krankten aber an innerer Unwahrscheinlichkeit. Der exakten Experimentierkunst von Lipp und Widnmann war es vorbehalten, den verwickelten Reaktionsmechanismus, wenn auch erst nach Jahren, endgültig aufzudecken.[3]) Den Schlüssel dazu bildeten die bereits mitgeteilten Beobachtungen über die abnorm leichte Ringspaltung durch Hydrolyse des N-Methyl-tetrahydropicolins. Die Ein-

[1]) Ber. **26**, 1060 (1893) u. **31**, 286 (1898); Ann. Chem. **301**, 117 (1898).
[2]) Ber. **38**, 2276 (1905).
[3]) Ber. **38**, 2276 u. 2471 (1905); Ann. Chem. **409**, 79 (1915).

wirkung von Formaldehyd darauf in wäßriger Lösung läßt sich heute durch das Schema veranschaulichen:



Es entsteht also nicht, wie anfänglich vermutet, ein Tetrahydropyridin-, sondern ein Piperidinderivat, dessen Ketonnatur durch eine Reihe von Kondensationsprodukten erwiesen werden konnte, ferner durch seine Reduktion zum N-Methyl-$\beta$-piperylmethyl-alkin. Ladenburgs Formulierung der weiteren Abwandlung zum N-Methyl-$\beta$-äthyl-piperidin (vgl. S. 97) mußte also in der Weise abgeändert werden:



Im Anschluß an dieses konstitutiv analytische Problem hat Lipp, zum Teil mit seinen Mitarbeitern, noch eine Reihe von Tetrahydro-pyridin- und Piperidinhomologen hergestellt. Der eingehenden Charakterisierung des $\alpha$-Äthylpiperidins ist eine eigene Abhandlung gewidmet[2]), in der auch der Nachweis erbracht wird, daß beim Ladenburgschen Reduktionsverfahren[3]) eine Ringsprengung des Pyridins in merklichem Umfange nicht eintritt.

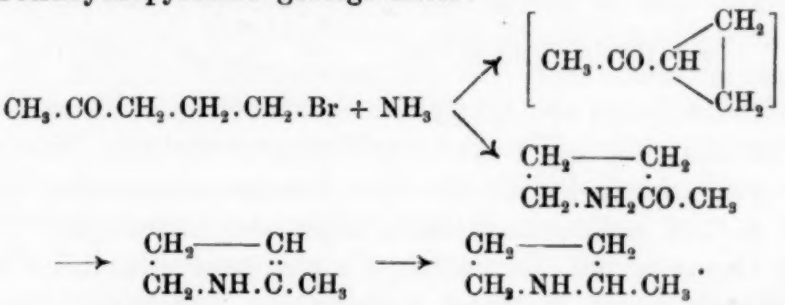
Die Übertragung all dieser Erfahrungen auf das Acetopropylbromid und die sich von diesem ableitenden 2-Alkyl-

[1]) Vgl.: Aceton + Formaldehyd: Tollens, Ann. Chem. **276**, 69, 79, 82 (1893) und **289**, 46 (1896).

[2]) Ber. **33**, 3513 (1900).

[3]) Das eigentlich auf Baeyer zurückgeht. Vgl. Ber. **33**, Sonderheft S. 57 (1900).

und Arylpyrroline hat Lipp ganz seinen Schülern überlassen, nachdem er die Entstehung von Pyrrolabkömmlingen bereits in den ersten diesbezüglichen Mitteilungen kurz erwähnt hatte.[1]) Das Thema war trotz der Vorbehalte inzwischen auch im Breslauer Universitätslaboratorium aufgenommen worden; Hielscher[2]) hatte dort die Einwirkung von Ammoniak und Methylamin auf Acetopropylbromid studiert und die entstandenen Pyrroline zu Pyrrolidinen reduziert, genau so wie es Lipp für Tetrahydropyridine gezeigt hatte:



Dabei sind ihm nicht nur eine Reihe von Ungenauigkeiten unterlaufen, die später Gabriel und Mitarbeiter berichtigten[3]), sondern es entging ihm auch ein wesentliches Nebenprodukt der Reaktion, das Acetyl-trimethylen.[4]) Man darf dieses abweichende Verhalten vielleicht der großen Bildungstendenz einer Kombination von Äthylenbindung und Dreiring zuschreiben, die den „konjugierten Systemen“ analog ist. Vom N-Phenyl- und Tolyl-pyrrolin, die von einem Schüler Lipps eingehend beschrieben wurden[5]), sei lediglich die Tatsache erwähnt, daß sie nur in Salzform beständig sind, beim Versuche, sie in Freiheit zu setzen, aber ein Mol Wasser aufnehmen und in die entsprechenden Aryl-amino-propyl-methylketone übergehen.

In Zusammenhang mit den umfangreichen Studien in der Tetrahydropyridinreihe stehen einige Arbeiten, die sich mit der Einwirkung von Formaldehyd auf reines $\alpha$-Picolin befassen.

---

[1]) Ber. **19**, 2843 (1886); **25**, 2192 (1892); Ann. Chem. **289**, 178 (1896).

[2]) Ber. **31**, 277 (1898).

[3]) Ber. **42**, 1238 und 1246 (1909).

[4]) S. März, „Über 2-Methylpyrrolin u. 2-Methylpyrrolidin“. Diss., Techn. Hochschule München 1913.

[5]) Markwalder, dies. Journ. [2] **75**, 329 (1907).

Die Beobachtung, daß sich bei dieser Reaktion nicht nur das Picolylalkin Ladenburgs bildet, sondern auch eine Dimethylolverbindung, hatte Lipp schon gelegentlich anderer Versuche[1]) lange vor Königs und Happe[2]) gemacht. Gemeinsam mit Richard[3]) und Zirngibl[4]) wurde dann später gefunden, daß sich nacheinander alle drei Wasserstoffatome in der $CH_3$-Gruppe des $\alpha$-Picolins durch den Rest $-CH_2.OH$ ersetzen lassen:

$$\begin{matrix} CH.CH:CH \\ \cdot\cdot \qquad \cdot \\ CH.N:C.CH_3 \end{matrix} \longrightarrow [C_5H_4N].CH_2.CH_2.OH$$

$$\longrightarrow [C_5H_4N].CH(CH_2.OH)_2 \longrightarrow [C_5H_4N].C(CH_2.OH)_3,$$

während Königs und Happe nur höchstens zwei Formaldehydmoleküle in das $\alpha$-Picolin einzuführen vermochten. Damit fügt sich auch das $\alpha$-Picolin der von Königs aufgestellten Regel, daß $\alpha$- und $\gamma$-ständige Methylgruppen der homologen Pyridine und Chinoline mit Formaldehyd stufenweise alle drei Wasserstoffatome gegen Methylol austauschen. Abgesehen von der eingehenden Charakterisierung dieser Basen studierten Lipp und Mitarbeiter auch die Wasserabspaltungsprodukte und konstatierten bei der Vakuumdestillation des Dimethylol-picolins ein analoges Verhalten, wie es die Monomethylolverbindung bei der Trockendestillation zeigt. Diese liefert dabei Vinylpyridin[5]), jene „Methen-methylol-picolin“:

$$[C_5H_4N].CH_2.CH_2.OH \longrightarrow [C_5H_4N].CH:CH_2$$

$$[C_5H_4N].CH(CH_2.OH)_2 \longrightarrow [C_5H_4N].C\begin{matrix} \diagup CH_2.OH \\ \diagdown CH_2 \end{matrix}.$$

Ganz anders dagegen verläuft die Wasserabspaltung bei der Wasserdampfdestillation. Es entsteht ein im Gegensatz zu den Methylolen flüchtiges Propylenoxyd der Pyridinreihe:

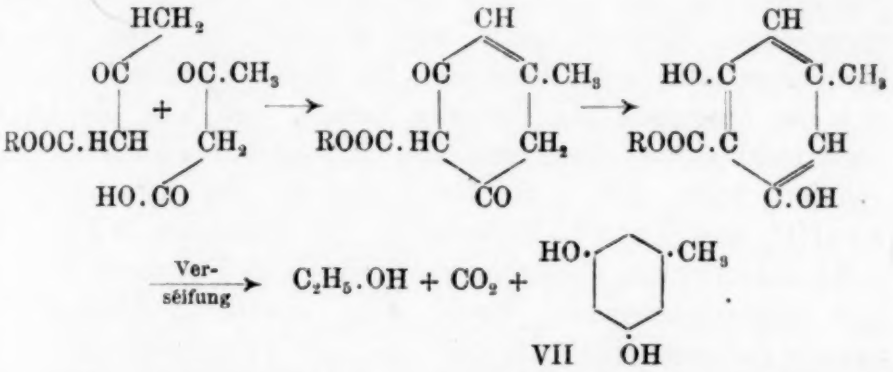
$$[C_5H_4N].CH(CH_2.OH)_2 \longrightarrow [C_5H_4N].CH\begin{matrix} \diagup CH_2 \\ \diagdown CH_2 \end{matrix}\!\!>O,$$

---

[1]) Ann. Chem. **294**, 158 (1896).
[2]) Ber. **35**, 1343 (1902); **36**, 2904 (1903).
[3]) Ber. **37**, 737 (1904).
[4]) Ber. **39**, 1045 (1906).
[5]) Ladenburg, Ber. **22**, 2583 (1889).

das aber insofern von den gewöhnlichen Oxyden in seinem Verhalten abweicht, als es beim Kochen mit verdünnter Salzsäure nicht nur hydrolysiert wird, sondern ein Mol Formaldehyd verliert und in Mono-methylol-picolin übergeht.

Hier möge eine Arbeit von Lipp und Scheller[1]) angeschlossen worden, die sich mit einem Nebenprodukt der Hexanolondarstellung befaßt (vgl. S. 92); die alkalischen Auszüge des Einwirkungsproduktes von Propylenbromid auf Natrium-acetessigester hatten nach dem Ansäuern und längerem Stehen krystalline Abscheidungen eines Produktes ergeben, das sich bei näherer Untersuchung als der Äthylester der Para-Orsellinsäure von Senhofer und Brunner[2]) erwies. Lipp stellt sich seine Bildung so vor, daß er partielle Verseifung des Acetessigesters annimmt und Kondensation von je einem Mol freier Säure mit einem Mol Ester unter dem Einfluß der Schwefelsäure:




Erkannt wurde die Natur des Esters an seinem Verhalten beim Verseifen mit Alkali. Als Spaltstücke ließen sich dabei nachweisen Äthylalkohol, Kohlendioxyd und Orcin (VII), für welches sein Pentabromid besonders charakteristisch ist.

Diese Bildungsweise der Para-Orsellinsäure aus ganz einfachen Komponenten hat nicht nur als eine wertvolle Ergänzung der bisher schon bekannten Synthesen dieser Säure zu gelten, die sämtlich vom Orcin ausgingen, sondern bietet auch Interesse als neue Brücke zwischen aliphatischer und aromatischer Reihe.

---

[1]) Ber. 42, 1967 (1909).
[2]) Monatsh. 1, 236 (1880).

### III. Fette, Wachse und Analytisches.

In seinen letzten Jahren befaßte sich Lipp auch mit wissenschaftlichen Problemen der organisch-chemischen Technologie.

Die Ansichten über den Reaktionsmechanismus der Fettspaltung waren noch vor 10 Jahren geteilt, trotzdem es sich dabei um ein recht altes und intensiv bearbeitetes Gebiet handelte. Besonders von physikalisch-chemischer Seite war der von den Analytikern vertretenen Auffassung eines tetramolekularen Verlaufs die Behauptung eines bimolekularen, also stufenweisen, entgegengestellt worden, ohne daß ein schlagender Beweis durch Isolierung von Di- oder Monoglyceriden aus den Verseifungsprodukten geglückt war. Zur Schaffung möglichst klarer und einfacher Verhältnisse stellten Lipp und Miller[1]) Modellversuche am Glycerintribenzoat und am Trimyristin an. Vorbedingung war natürlich die genaue Kenntnis der entsprechenden Glycerin-mono- und di-ester und eine sichere Trennungsmethode für dieselben. Bei diesen Vorarbeiten stellte sich die überraschende Tatsache heraus, daß man bis dahin noch nicht einmal diese einfachen Glycerinderivate einwandfrei definiert hatte, daß z. B. das Verfahren von Romburgh[2]), Krafft[3]) und Guth[4]), Einwirkung von fettsaurem Alkali auf $\alpha$-Monochlorhydrin, Gemische von Mono- und Diglycerid liefert. Das Glycerintribenzoat wurde dann sowohl in homogenem System (Lösungsmittel Alkohol oder, zur Vermeidung der Umesterung, Aceton) als in inhomogenem mit gespanntem Wasserdampf oder wäßriger Lauge der Spaltung unterworfen. In den drei ersten Fällen ließen sich bei vorzeitiger Unterbrechung der Verseifung oder bei Verwendung unzureichender Alkalimengen beide Zwischenstufen in Substanz isolieren und durch ihre Verseifungszahl analytisch festlegen, im letzten Fall wenigstens das Dibenzoat.[5]) Gegenüber der Unlöslichkeit der Monoglyceride höherer Fettsäuren stellte nun die Wasserlöslich-

[1]) Dies. Journ. [2] 88, 361 (1913).
[2]) Jahresber. 1881, 508.
[3]) Ber. 36, 4339 (1903).
[4]) Inaug.-Dissert. Rostock 1902.
[5]) Im Gegensatz zu Balbiano [Ber. 36, 1571 (1903); 37, 155 (1904)].

keit des Monobenzoats eine Ausnahme dar, konnte also a priori den Verseifungsvorgang abnorm beeinflussen. Dies war der Grund für die Ausdehnung der Versuche auf die Myristinsäureglyceride, die alle in Wasser unlöslich sind. Die dabei erhaltenen Resultate stimmten mit den oben mitgeteilten durchaus überein und bewiesen einwandfrei den bimolekularen Verlauf der Fettspaltungsreaktion.

Daran reihen sich Untersuchungen Lipps und seiner Mitarbeiter[1]), die in mühevoller Arbeit die Zusammensetzung des Gheddawachses erschlossen. Diese edle Wachsart stammt von einer in Ostindien lebenden Verwandten unserer einheimischen Honigbiene. Vom gewöhnlichen Bienenwachs unterscheidet sie sich ganz wesentlich durch ihren Gehalt an Cerylalkohol, während ihre sauren Bestandteile hauptsächlich Oxymargarin-, Margarin-, Palmitin- und Cerotinsäure sind neben geringen Mengen einer noch unbekannten Säure $C_{34}H_{68}O_2$, die „Gheddasäure" getauft wurde; unter den Kohlenwasserstoffen des Gheddawachses ließen sich Heptakosan und Hentriakontan nachweisen. Damit war die wissenschaftliche Grundlage für die analytische Beurteilung dieses wichtigen Handelsproduktes gegeben. Dem gleichen Arbeitsgebiet gehört noch eine Reihe weiterer Experimentalarbeiten an, deren Ergebnisse bisher lediglich in den Dissertationen von Mitarbeitern niedergelegt sind. Hervorheben möchten wir an dieser Stelle die Untersuchung eines zentralamerikanischen Pflanzenwachses, des Candelillawachses, in dem im wesentlichen ein Hentriakontan, Melissinsäure und Myricylalkohol aufgefunden wurden[2]), ferner die Synthese der Margarinsäure aus Cetyljodid und ihr eingehendes Studium[3]), sowie die ausführliche Bearbeitung der Melissinsäure[4]), welche dem Carnaubawachs-Myricylalkohol entspricht. Diese letzteren Untersuchungen waren veranlaßt durch die Widersprüche in den diesbezüglichen Literaturangaben. Wir hoffen, die schon vorliegenden Resultate noch

[1]) L. u. Kuhn, dies. Journ. [2] **86**, 184 (1912); L. u. Kovács, ebenda **99**, 243 (1919); L. u. Casimir, ebenda **99**, 256 (1919).

[2]) Stämpfli, Dissert., Techn. Hochschule München 1915.

[3]) Schneider, Dissert., Techn. Hochschule München 1913.

[4]) Popp, Dissert., Techn. Hochschule München 1916.

abrunden und gelegentlich in anderem Zusammenhange veröffentlichen zu können.

Schließlich möge noch eine Arbeit erwähnt werden, die auf rein anorganischem Gebiete liegt. 1891 fand man in der Nähe von Seeg im Allgäu eine Mineralquelle neu auf, nachdem sie, wie aus einer alten, noch vorhandenen Holzfassung zu schließen, wohl Jahrhunderte lang verschollen war. Lipp führte eine vollständige quantitative Analyse ihres Wassers aus und erkannte sie als eine unserer stärksten deutschen Jodquellen.[1])

## IV. Literarische Arbeiten.

Auf diesem Gebiete kam die erste Anregung wiederum von E. Erlenmeyer, der seit 1864 mit der Herausgabe seines groß angelegten „Lehrbuchs der organischen Chemie" beschäftigt war. Alle Kohlenstoffverbindungen sollten darin auf Grund ihrer Konstitution geordnet und kritisch behandelt werden, eine Arbeit, die natürlich die Kraft eines einzelnen übersteigt. Als Mitarbeiter für die Verbindungen der Gruppen $C_4$ und $C_5$ war Lipp gewonnen worden, der zusammen mit Carl und Hecht den II. Band des Erlenmeyerschen Lehrbuchs herausgab. Mit dem Abschluß dieses Bandes geriet leider das in seiner Zuverlässigkeit und kritischen Strenge ganz ausgezeichnete Werk ins Stocken und konnte auch später von anderer Seite nicht mehr zu Ende geführt werden.

Ganz andere Ziele verfolgte das später von Lipp verfaßte „Lehrbuch der Chemie und Mineralogie". Es ist als Unterlage für den Unterricht an höheren Lehranstalten gedacht und hält sich infolgedessen streng an die in Bayern geltenden Vorschriften für den naturwissenschaftlichen Unterricht. Daß dieses Schulbuch nicht nur in Bayern, sondern in ganz Süddeutschland und sogar im deutschsprechenden Ausland Verbreitung gefunden und in kurzer Zeit sechs Auflagen — die sechste und letzte von Lipp persönlich besorgte Neubearbeitung erschien 1915[2]) — erlebt hat, beweist wohl am treffendsten

[1]) Ber. 30, 309 (1897) und „Die Marienquelle", München 1894 (gedruckt bei F. Straub).

[2]) Teil I, 8. Aufl., von J. Reitinger, Leipzig 1920. Teil II, 7. Aufl., von J. Rubenbauer, Leipzig 1919.

seinen didaktischen Wert. Manchem angehenden Chemiker war es ein treuer Führer bis in seine Hochschulzeit hinein. Durch seine stoffliche Auswahl, Schlichtheit der Diktion und den streng wissenschaftlichen Aufbau unterscheidet es sich allerdings wesentlich von der heute vielfach propagierten, mehr unterhaltenden Form des Anfängerunterrichts.

Schließlich seien noch zwei Nachrufe erwähnt, die Lipp seinem Lehrer Erlenmeyer[1]) und seinem Vorgänger W. von Miller[2]) in den Jahresberichten der Münchener Technischen Hochschule widmete.

G. Rohde und P. Lipp.

---

**Wissenschaftliche Veröffentlichungen A. Lipps.**

1880: Derivate des Isobutylaldehyds. Ber. **13**, 905 und Ann. Chem. **205**, 1.
1881: Über ein Hydramid der Fettreihe (Tri-isobutyliden-diamin). Ber. **14**, 1746.
1882: Normal-Butylaldehyd-ammoniak und n-Amidovaleriansäure. Ber. **15**, 933 und Ann. Chem. **211**, 354. Tri-isobutyliden-diamin. Ann. Chem. **211**, 344.
Mit E. Erlenmeyer: Über Phenyl-α-amido-propionsäure (Phenylalanin) Ber. **15**, 1006. Über künstliches Tyrosin. Ber. **15**, 1544.
1883: Über Phenylglycerinsäure. Ber. **16**, 1286.
Mit E. Erlenmeyer: Synthese des Tyrosins. Ann. Chem. **219**, 161. Über einige bei den Versuchen zur Synthese des Tyrosins gewonnene Derivate der Zimtsäure. Ann. Chem. **219**, 179.
1884: Über Indol. Ber. **17**, 1067. Über methylierte Indole. Ber. **17**, 2507.
1885: Über δ-Hexylenglykol und sein Anhydrid. Ber. **18**, 3275.
1886: Über p- und o-Nitrophenyl-oxyacrylsäure. Ber. **19**, 2643. Notiz über Tetrahydropicolin nebst einer Bemerkung zu Perkin jun. und C. Freers Abhandlung: Über den Acetyl-trimethylencarbonsäure-äther. Ber. **19**, 2843.
1889: Norm.-Acetopropylalkohol. Ber. **22**, 1196. γ-Pentylenglykol und sein Anhydrid (Tetrahydro-methyl-furfuran). Ber. **22**, 2567.
1892: Synthese vierfach hydrierter Pyridinderivate und Überführung derselben in Piperidinabkömmlinge. Ber. **25**, 2190. N-Methyl-$\Delta_2$-tetrahydro-α-oxäthylenpyridin. Ber. **25**, 2197.
1896: Synthese vierfach hydrierter Pyridinderivate und Überführung derselben in Piperidinverbindungen. I. Abh. Ann. Chem. **289**, 173; II. Abh. Ann. Chem. **294**, 135.
1897: Analyse einer neu aufgefundenen Jodquelle. Ber. **30**, 309.
1898: Über Pyrrolin- und Pyrrolidin-, sowie vierfach hydrierte Pyridin- und über Piperidin-Derivate. Ber. **31**, 589.
1900: Neue Bildungsweise des α-Äthyl-piperidins und seine Eigenschaften. Ber. **33**, 3513.

---

[1]) 1908/09. [2]) 1898/99.

1904: Mit J. Richard: Einwirkung des Formaldehyds auf α-Picolin. Ber. **37**, 737.

1905: Mit E. Widnmann: Einwirkung des Formaldehyds auf N-Methyl-$\Delta_2$-tetrahydropicolin. I. Mitteilung Ber. **38**, 2276; II. Mitteilung (N-Methyl-β-aceto-piperidin). Ber. **38**, 2471.

1906: Mit E. Zirngibl: Einwirkung des Formaldehyds auf α-Picolin. Ber. **39**, 1045.

1909: Mit E. Scheller: n-Hexanketol 2,5. Ber. **42**, 1960. Synthetische Bildungsweise des Para-Orsellinsäureesters. Ber. **42**, 1967.

1912: Zur Kenntnis des Ghedda- oder ostindischen Wachses. Mit E. Kuhn. Dies. Journ. [2] **86**, 184.

1913: Mit P. Miller: Zur Kenntnis der Glycerinester der Benzoe- und Myristinsäure und über partielle Verseifung der Triglyceride. Dies. Journ. [2] **88**, 361.

1915: Mit E. Widnmann: Zur Kenntnis einiger Tetrahydropyridine und ihres Verhaltens zu Aldehyden. Ann. Chem. **409**, 79.

1919: Mit E. Kovács: Zur Kenntnis des ostindischen oder Gheddawachses. II. Säuren desselben. Dies. Journ. [2] **99**, 243.
Mit E. Casimir: III. Kohlenwasserstoffe und die Säuren. Dies. Journ. [2] **99**, 256.

## Unter A. Lipps Leitung ausgeführte Dissertationen.

R. Wimmer: Über α-o-Anisidin-propionsäure und Derivate derselben. München, Techn. Hochschule 1901.

J. Richard: Über die Einwirkung von Formaldehyd auf α-Picolin. München 1904.

E. Zirngibl: Zur Kenntnis der Einwirkung des Formaldehyds auf α-Picolin. München 1905.

E. Scheller: Über die Kondensation von Propylenbromid mit Natrazetessigester. München 1907.

A. Schäffer: Über die Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Chinolin bei höherer Temperatur und Gegenwart von Quecksilbersulfat. München 1908.

J. Markwalder: Einwirkung von Anilin und p-Toluidin auf ω-Brompropyl-methylketon. Erlangen 1907. Vgl. auch dies. Journ. [2] **75**, 329 (1907).

L. Kaufmann: Über die Einwirkung von unterchloriger Säure auf Olefin-phenole und Olefin-phenoläther. München 1908.

E. Kuhn: Über Gheddawachs. München 1909.

F. Söllner: Zur Kenntnis des Dimethylol-α-picolins. München 1909.

A. Vlachos: Kondensation des Formaldehyds mit Acetophenon. München 1909.

J. Müller: Bromderivate des o-Amido- und o-Oxybenzaldehyds. München 1909. Vgl. auch Ber. **42**, 3695 (1909).

A. d'Elia: Über Nitro- und Amidoderivate des Chinolins. München 1909.

E. Schenk: Über die Reduktion von Pinen zu Pinan. Eigenschaften und chemisches Verhalten des letzteren. München 1910.

W. Schertel: Über die Einwirkung von rauchender Schwefelsäure auf Chinolin bei Wasserbadtemperatur und Gegenwart von Quecksilbersulfat. München 1910.

H. Vetter: Beiträge zur Kenntnis der Chinhydrone und Phenochinone. München 1910.

P. Lipp: Über Isocamphan. Erlangen 1910.
H. Bussjäger: Über den Oxäthyl-acetessigester ($\gamma$-Oxy-$\alpha$-acetyl-buttersäureester) und seine Spaltungsprodukte. München 1910.
K. O. Winkler: Über die Einwirkung der salpetrigen Säure auf einige primäre aliphatische Amine. München 1911.
E. Bajai: Über Hexahydro-p-toluidin. München 1911.
M. Kieninger: Über Umwandlungen des Isosafroldibromids und Derivate desselben. München 1911.
B. Fürst: Über die Einwirkung von schwefliger Säure auf aromatische Hydroxylamine. München 1912.
A. Lechner: Über die Nitrierung des Chinolins und die Herstellung von Chinolyl-hydroxylaminen. München 1912.
E. Burger: Über die Einwirkung von Monomethylresorcin auf Phtalsäure-anhydrid unter verschiedenen Bedingungen. München 1912.
E. Kovács: Über die Säuren des Gheddawachses. München 1912.
W. Moser: Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf $\beta$-Phenyläthylamin und n-Hexylamin. München 1912.
P. Miller: Über partielle Verseifung von Triglyceriden. München 1912.
B. v. Tetmayer: Über den Methyl-oxäthyl-acetessigester ($\gamma$-Oxy-$\alpha$-acetyl-methyl-buttersäureester) und seine Spaltungsprodukte. München 1913.
J. Schmidt: Über einige Derivate des Isoeugenoldibromids. München 1913.
G. Popp: Darstellung tertiärer Alkohole aus Methylcyclohexanon-1,4 nach der Grignardschen Reaktion. München 1913.
W. Miehr: Zur Kenntnis des Pinans. München 1913.
S. März: Über 2-Methylpyrrolin und 2-Methylpyrrolidin. München 1913.
W. Wöllmer: Über Pinan. München 1913.
L. Schneider: Synthese und näheres Studium der Margarinsäure. München 1913.
K. Maurer: Über die Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf Nitrophenole. München 1913.
H. Frankl: Beiträge zur Kenntnis des Buchenholzteeres. München 1914.
A. Hallermeyer: Umwandlungen des Anetholdibromids. München 1914.
E. Casimir: Über das Gheddawachs. München 1914.
M. Weber: Über die Darstellung und Überführung von Phenyl-$\alpha$-chlor-$\beta$-milchsäure in Phenyl-acetaldehyd und über einige Derivate des Phenyl-acetaldehyds. München 1915.
K. Biesenberger: Über die Einwirkung von Hydrochinondimethyläther auf Phtalsäure-anhydrid. München 1915.
L. Hochfeldner: Zur Kenntnis der Ligninsubstanzen. München 1915.
G. Stämpfli: Über Candelillawachs. München 1915.
L. Walz: Über p-Nitro-anilido-phenylessigsäure und deren Amid. München 1916.
F. Popp: Über die aus dem Myricylalkohol des Carnaubawachses dargestellte Melissinsäure. München 1916.
M. v. Scheubner-Richter: Über das Pinenhydrobromid und sein Verhalten zu Silberoxyd. München 1916.
R. Zwanziger: Über d-Pinan. München 1917.
Hans Wagner: Über Hexahydro-o-toluidin. München 1917.

Acht weitere Arbeiten, die erst nach dem Tode A. Lipps vollendet wurden, sind hier nicht aufgeführt.

# Mitteilung aus dem chemischen Institute der Universität zu Breslau.

## Über die Oxydation der Harnsäure.

Von

**Heinrich Biltz** und **Hans Schauder.**

(Eingegangen am 23. Mai 1923.)

In den mehr als hundert Jahren, in denen nunmehr über die Oxydation der Harnsäure gearbeitet worden ist, haben sich Ergebnisse in einer Ausdehnung angesammelt, daß von einer Fortsetzung dieser Untersuchungen ein wesentlicher Fortschritt kaum erreichbar schien. Trotzdem griffen wir, gestützt durch die ausgedehnten hiesigen Erfahrungen in der Purinchemie, dieses in ihrem Mittelpunkte stehende Thema auf und hoffen, im folgenden nicht nur eine Ausdehnung, sondern auch eine Vertiefung unserer Kenntnisse zu bringen.

Die Zahl der bekannten Oxydationsprodukte ist groß. Das hängt einmal mit dem eigentümlichen, unsymmetrischen Bau der Harnsäure zusammen; und ferner mit einer Verschiedenartigkeit in der Wirkungsweise der verschiedenen Oxydationsmittel. Eine Durchsicht der vorliegenden Beobachtungen lehrt, daß für die Wirkung eines bestimmten Oxydationsmittels weniger seine spezifische Natur von Einfluß ist als die Reaktion der Lösung, in der es angewendet wird. Unsere Untersuchung bringt neue Beispiele hierfür, indem sie zeigt, daß ein und dasselbe Oxydationsmittel, z. B. Kaliumpermanganat, Kaliumpersulfat, salpetrige Säure, Wasserstoffsuperoxyd, zu ganz verschiedenen Stoffen führt, je nachdem es in alkalischer, bzw. annähernd neutraler oder in mineralsaurer Lösung zur Einwirkung kommt.

Produkte einer saueren Oxydation sind Alloxan und Parabansäure, wobei als Oxydationsmittel Salpetersäure, salpetrige Säure, Chlorat und Salzsäure, Braunstein und Schwefel-

säure, Halogene, Jodsäure, Kaliumpermanganat, Kaliumpersulfat, Wasserstoffsuperoxyd benutzt wurden. Produkte einer alkalischen Oxydation sind Allantoin, Uroxansäure, Oxonsäure, welch letztere mit Allantoxansäure gleich ist, und Biuret; hierbei wurde Bleidioxyd, Mangandioxyd, Luftsauerstoff, Ozon, Kaliumpermanganat, Kaliumferricyanid, Jod, Wasserstoffsuperoxyd verwendet. Eine Sonderstellung unter den Oxydationsmitteln nimmt anscheinend Wasserstoffsuperoxyd ein, das in alkalischer Lösung neben Allantoin und Oxonsäure den sonst als Oxydationsprodukt nicht beobachteten Carbonyldiharnstoff und die Cyanursäure liefert. Schließlich sind als minder ausführlich untersuchte Oxydationsprodukte von Harnsäure die Chloralursäure[1]), die Stryphninsäure[2]) und die Urinilsäure[3]) zu nennen.

Mit Ausnahme der drei zuletzt genannten sind diese Oxydationsprodukte gut bekannte und in ihrem Aufbau sicher gestellte Stoffe. Von Interesse ist es aber, einen Einblick in den Mechanismus ihres Entstehens zu tun. Und hier sind noch Lücken auszufüllen.

---

Recht gut sind wir über den Mechanismus der alkalischen Oxydation von Harnsäure unterrichtet. Durch die Untersuchungen von Behrend[4]) und durch hiesige Untersuchungen[5]) ist mit hoher Wahrscheinlichkeit festgestellt, daß als Zwischenprodukt eine Oxy-acetylendiurein-carbonsäure auftritt, die als Salz wohl beständig ist, in freiem Zustande aber alsbald Kohlendioxyd verliert und weiter abgebaut wird. Je nach der Art der Aufarbeitung erhält man die drei oben zuerst genannten Oxydationsprodukte.

Wird ihre alkalische Lösung erhitzt, so erfolgt eine Aufspaltung beider Ringsysteme; und es entsteht Uroxansäure[6])

---

[1]) J. Schiel, Ann. Chem. **112**, 78 (1859).

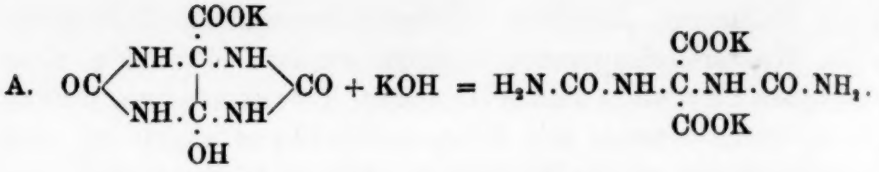
[2]) W. Gibbs, Ber. **2**, 341 (1869).

[3]) N. Sokoloff, Z. für Chemie [N. F.] **5**, 78 (1869).

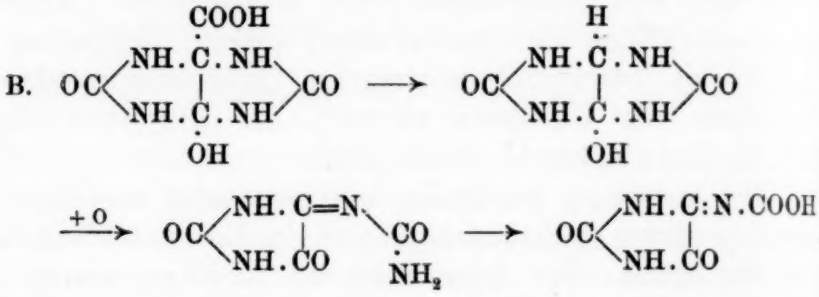
[4]) R. Behrend, Ann. Chem. **333**, 144 (1904); R. Behrend, R. Schultz, Ann. Chem. **365**, 21 (1909).

[5]) H. Biltz, Fr. Max, Ber. **54**, 2454 (1921); H. Biltz, R. Robl, Ber. **53**, 1964, 1971 (1920).

[6]) Vgl. H. Biltz, R. Robl, Ber. **53**, 1950 (1920).

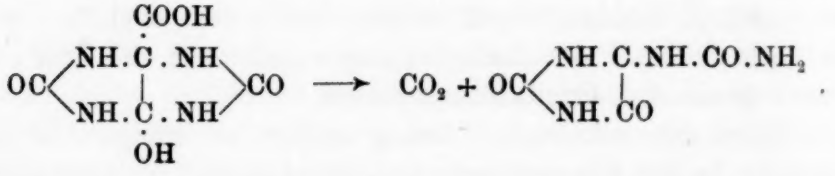


Wird die Lösung dagegen mit Essigsäure angesäuert, und die Mischung nach längerer Zeit filtriert, so scheidet sich aus dem Filtrate auf Zusatz von Alkohol als Produkt einer weiteren Oxydation Oxonsäure[1]) ab. Die Umsetzung ist zu formulieren:



Wenigstens ist zurzeit kein Grund bekannt, der für einen komplizierteren Verlauf der Oxydation anzuführen wäre — entsprechend dem im folgenden für die Bildung des Allantoins beschriebenen.

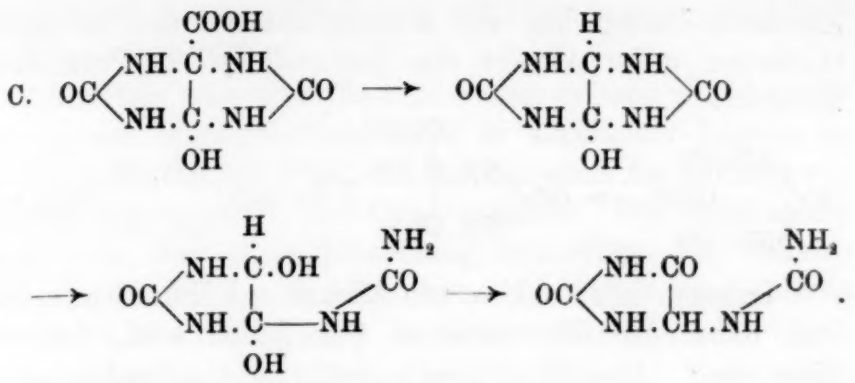
Wird die essigsauer gemachte Oxydationslösung eingedampft, so krystallisiert beim Abkühlen Allantoin aus. Nahe liegt die Auffassung, daß dabei einfach Kohlendioxyd austritt, und das eine Ringsystem sich öffnet[2]):



Hiergegen sprechen aber die Erfahrungen, die mit der Oxydation der vier Monomethylharnsäuren gemacht sind. Sie lehren, daß das Ringsystem neben dem Carboxyl aufspaltet und führen zu folgender Formelreihe[3]):

---

[1]) H. Biltz, R. Robl, Ber. **53**, 1967 (1920).
[2]) V. Meyer, P. Jacobson, Lehrb. der organ. Chemie II$^{III}$, 1311.
[3]) Vgl. H. Biltz, Fr. Max, Ber. **54**, 2452 (1921).



Die bei diesen Umsetzungen als Zwischenprodukt angenommene Oxy-acetylendiurein-carbonsäure ist bisher noch nicht gefaßt worden; nach den Umsetzungen ist aber an ihrer Existenz nicht zu zweifeln; und nachdem man über ihr Verhalten weitgehend unterrichtet ist, wird ihre Isolierung wohl noch gelingen.

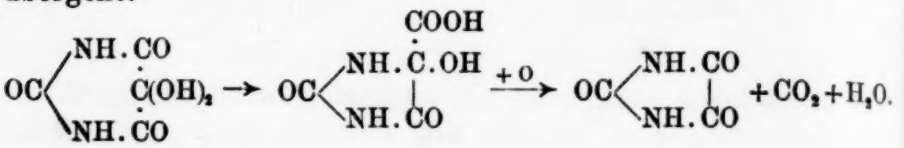
---

Weniger befriedigend sind wir über das Entstehen von Alloxan und Parabansäure bei der saueren Oxydation von Harnsäure unterrichtet. Zweifellos ist, daß beider Bildung verknüpft ist; und zwar in der Weise, daß die Parabansäure ihr Entstehen dem Alloxan verdankt: unter milden Bedingungen tritt nur Alloxan auf; bei stärkeren ein Gemisch beider; und bei energischer Oxydation nur Parabansäure. Auffällig war lange Zeit hindurch das dabei anzunehmende Herausoxydieren eines CO aus der Kette der drei CO im Alloxan, wobei der Sechsring in den Fünfring der Parabansäure übergeht. Licht brachte die Aufklärung der Alloxansäure als 5-Oxy-hydantoin-5-carbonsäure[1]), die auch unter milden Bedingungen durch

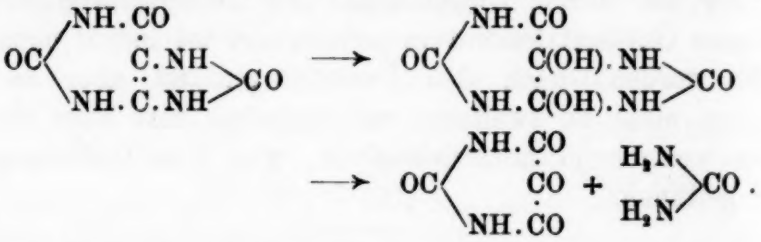
---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, M. Bergius, Ann. Chem. **413**, 76 (1916). Entsprechend erklärt sich die interessante Umsetzung A. Streckers [Ann. Chem. **113**, 53 (1860)], bei der eine Alloxanlösung mit wenig Cyanwasserstoff und darauf mit Kaliumacetat- oder Kaliumcarbonatlösung bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt wird. Beim Abkühlen der sich zunächst erwärmenden Lösung krystallisiert dialursaures Kalium; und das Filtrat enthält oxalursaures Kalium. Zweifellos geht auch hierbei ein Teil des Alloxans in Alloxansäure über. Weiteres Alloxan oxydiert diese zu Parabansäure, wobei es selbst Dialursäure liefert;

Austausch-Umlagerung aus Alloxan entsteht und bei weiterer Oxydation unter Abgabe von Kohlendioxyd in Parabansäure übergeht:



Dagegen blieb unklar, wie Alloxan aus Harnsäure entsteht. Daß dabei der Glyoxalonring abgespalten wird, ist sicher. Aber wie? Als die Harnsäureglykole gefunden wurden, lag der Gedanke nahe, sie als Zwischenglied anzusehen.[1])



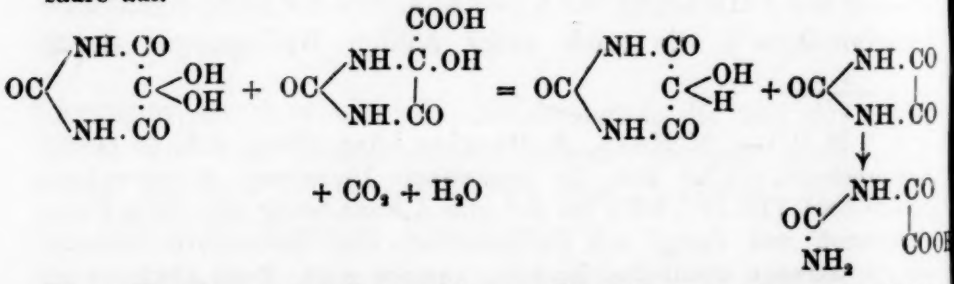
Aber das Harnsäureglykol selbst, das später gefunden wurde[2]), wies nicht die erwartete Spaltbarkeit zu Alloxan auf, so daß der so einleuchtenden Annahme eines Harnsäureglykols als Zwischenglied bei der Alloxanbildung der Boden entzogen wurde. Hier klärend einzugreifen, war eine Aufgabe der vorliegenden Untersuchung.

---

Weitere Aufgaben boten die Chloralursäure, Stryphninsäure und Urinilsäure, die nicht einmal ihrer Konstitution

---

und die Parabansäure spaltet sich in der alkalischen Lösung zu Oxalursäure auf.



Diese Umsetzung bewährte sich zur Darstellung oxalursaurer Salze [P. Waage, Ann. Chem. 118, 301 (1861)], verläuft also zweifellos recht glatt.

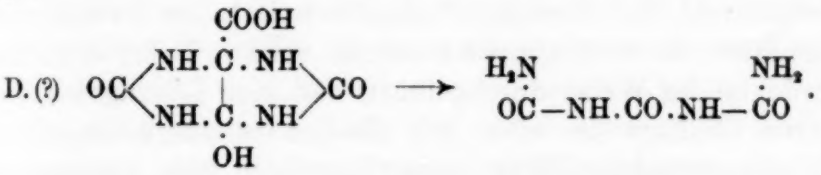
[1]) H. Biltz, Ann. Chem. 368, 170 (1909); Ber. 43, 1512 (1910).

[2]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. 45, 1677 (1912).

nach bekannt waren. Wir haben auf diese Aufgabe viel Zeit und Mühe verwendet.

Schließlich wäre über die eine Sonderstellung einnehmende Wirkung von Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung zu arbeiten gewesen; und über den Mechanismus der Bildung von Carbonyldiharnstoff und Cyanursäure. Wir verzichteten darauf, weil über diese Umsetzung neuerdings von anderer Seite eingehende Veröffentlichungen gekommen sind, deren Fortsetzung eine Lösung des Problems verspricht.

Immerhin kann aus den schon vorliegenden Ergebnissen der Untersuchungen über die Einwirkung alkalischer Wasserstoffsuperoxydlösungen auf Harnsäure geschlossen werden, daß der Vorgang sich den sonstigen alkalischen Oxydationen der Harnsäure anschließt. Dafür spricht, daß Venable[1]) dabei Allantoin erhalten hat, das auch hier zweifellos aus Oxyacetylendiurein-carbonsäure entstanden ist. Aus dieser kann aber auch Carbonyldiharnstoff gebildet worden sein, was mit gebührender Vorsicht ausgesprochen sei. Man könnte formulieren:




Die Cyanursäure ist nach Venable ein Produkt weiterer Umsetzung von Allantoin oder Carbonyldiharnstoff.[2])

Dagegen lockte uns schließlich eine andere Aufgabe.

---

[1]) C. S. Venable, Amer. chem. Soc. 40, 1099 (1918).

[2]) Nach Niederschrift dieser Abhandlung erhielten wir durch die Freundlichkeit von Herrn Prof. Moore Kenntnis von Versuchen seiner Mitarbeiterin Ruth Thomas [vgl. F. J. Moore, E. S. Gatewood, Americ. chem. Soc. 45, 135 (1923)], bei denen aus 9-Phenyl-harnsäure durch alkalische Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd asym. Phenylbiuret erhalten wurde. Auch das Entstehen dieses Stoffes ist erklärbar mit der Annahme, daß sich als Zwischenprodukt zunächst eine Phenyl-oxy-acetylendiurein-carbonsäure bildet. Ebenso die in der gleichen Arbeit beschriebene Bildung von symmetrischem Methyl-phenyl-harnstoff aus 7-Methyl-9-phenyl-harnsäure und aus 1,3-Dimethyl-9-phenyl-harnsäure.

Bisher wurde die Oxydation von Harnsäure vorwiegend entweder in stark saurer Lösung oder in stark alkalischer Lösung studiert. Nur vereinzelt wurde in neutralem Medium oxydiert, so mit Bleidioxyd[1]) oder Mangandioxyd und Wasser, wobei Allantoin erhalten wurde. Wir wählten essigsaure und kohlensaure Lösungen. Über die hierbei erhaltenen Ergebnisse sei zunächst berichtet.

### A. Oxydation von Harnsäure in schwach sauerem, neutralem und schwach alkalischem Mittel.

Diese Untersuchung nahm ihren Ausgang von einigen Vorversuchen, die Herr Dr. Max vor einigen Jahren hier angestellt hatte. Er hatte bei der Oxydation von Harnsäure mit essigsaurer Kaliumpermanganatlösung ein Kaliumsalz gefunden, war aber nicht mehr zu seiner Aufklärung gelangt. Unsere Versuche führten zu dem Ergebnisse, daß das Kaliumsalz der Oxalursäure vorlag. Die Ausbeute betrug rund 22% der berechneten, so daß Oxalursäure als ein wesentliches Oxydationsprodukt der Harnsäure anzusehen ist. Ihr Entstehen aus Harnsäure ist noch nicht beobachtet worden.[2]) Die Umsetzung wurde in der Weise durchgeführt, daß eine Lösung von harnsaurem Kalium in eine mit Essigsäure stark angesäuerte Kaliumpermanganatlösung unter Umrühren floß; aus dem noch sauren Filtrate krystallisierte nach starkem Einengen das Oxalurat aus. Als Nebenprodukt wurde im Mangandioxydschlamme Oxalyldiureid festgestellt; ferner in der Mutterlauge Harnstoff und etwas Oxalsäure. Zur Oxydation waren zwei Atome Sauerstoff erforderlich. Die Bruttogleichung der Umsetzung ist:

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4O_3N_4} + O_2 + H_2O = \underset{\text{Oxalursäure}}{C_3H_4O_4N_2} + \underset{\text{Harnstoff}}{CH_4ON_2} + CO_2.$$

---

[1]) Es wurde durch einen Versuch festgestellt, daß beim Kochen eines Gemisches von Harnsäure, Bleidioxyd und Wasser die Reaktion neutral bleibt, bzw. die durch die reichlich entweichende Kohlensäure verursachte Reaktion annimmt.

[2]) Sehr geringe Mengen Oxalursäure fanden gelegentlich R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. **410**, 362 (1915).

Geringer war die Ausbeute an Kaliumoxalurat, als Kaliumpermanganatlösung in ein stark bewegtes Gemisch von fein verteilter Harnsäure und verdünnter Essigsäure tropfte. Neben Oxalursäure wurden als Nebenprodukte die oben genannten Stoffe erhalten.

Ähnlich war das Ergebnis, als in kohlensaurer Lösung oxydiert wurde, so daß die Lösung durch Bicarbonat auf Lackmus schwach alkalisch wirkte. Wurde das Filtrat mit Essigsäure angesäuert und eingedampft, so konnte ebenfalls 22% Kaliumoxalurat erhalten werden; und als Nebenprodukte Harnstoff und Oxalsäure; auf Oxalyldiureid, das sicher auch vorhanden war, wurde bei diesen Versuchen nicht geprüft.

Als weiteres Oxydationsmittel wurde Kaliumpersulfat in essigsaurer Lösung verwendet. Es wirkte wesentlich schwächer, so daß gekocht werden mußte. Zum Abstumpfen der frei werdenden Mineralsäure wurde Kaliumacetat hinzugesetzt. Nachdem alle Harnsäure in Lösung gegangen war, wurde das Filtrat abgekühlt. Dabei krystallisierte Allantoin aus. Hieraus folgt, daß der Verlauf der Oxydation im wesentlichen der gleiche ist, als wenn Harnsäure in alkalischer Lösung oxydiert wird. Hierüber ist weiter unten ausführlich gehandelt.

In völlig neutralem Mittel ließ sich Harnsäure mit Kaliumpermanganat oder Kaliumpersulfat nicht oxydieren, da dabei eine starke Base oder Säure frei wird. Deshalb oxydierten wir mit Wasserstoffsuperoxyd, indem wir zu einem kochenden Gemische von Harnsäure und Wasser nach und nach Wasserstoffsuperoxyd setzten, bis alles gelöst war. Wir erhielten Carbonyldiharnstoff und wenig Cyanursäure — also dieselben Stoffe, die bei Oxydation in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd erhalten worden waren. Ebenso war das Ergebnis, als etwas Essigsäure hinzugesetzt wurde.

Schließlich ließen wir die drei von uns gewählten Oxydationsmittel in mineralsaurer Lösung auf Harnsäure einwirken. Im Einklange mit den obigen Ausführungen wurde hierbei Alloxan und Parabansäure erhalten, also dieselben Stoffe, die auch sonst stets bei saurer Harnsäureoxydation gebildet werden. Die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Harnsäure in Gegenwart von Salzsäure stellt ein elegantes und sehr

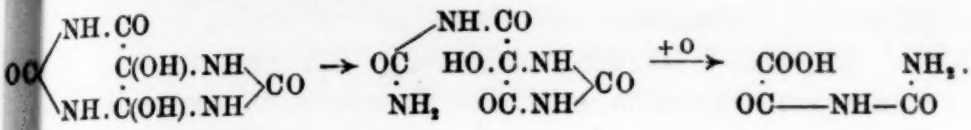
bequemes Verfahren zur Herstellung kleiner Mengen von reiner Parabansäure dar.

---

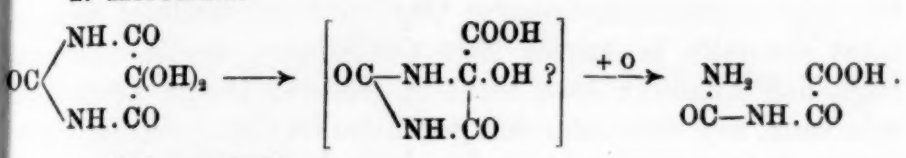
Nach diesen Erfahrungen interessierte es uns, festzustellen, auf welchem Wege die Oxalursäure aus Harnsäure entsteht. Als Zwischenglied wurden in Betracht gezogen: Harnsäureglykol, Alloxan, Allantoin und die hypothetische Oxyacetylendiurein-carbonsäure. Da diese Stoffe sämtlich aus Harnsäure unter Aufnahme eines Atoms Sauerstoff entstehen, also als Produkte der „ersten Oxydationsstufe der Harnsäure" aufzufassen sind, oxydierten wir sie unter den Bedingungen der Oxaluratbildung mit einer essigsauren Lösung von Kaliumpermanganat. Die drei zuerst genannten Stoffe lieferten dabei keine Oxalursäure, sondern erst, wenn die Bedingungen der Oxydation sehr wesentlich energischer gestaltet wurden, so durch erhöhte Temperatur oder durch Verlängerung der Einwirkungszeit auf mehrere Wochen. Harnsäureglykol, Alloxan und Allantoin kommen also als Zwischenglied für die Oxalursäurebildung nicht in Betracht. Interessant ist die Feststellung, daß sie alle drei unter geeigneten Bedingungen mit befriedigender Ausbeute Oxalursäure liefern können; beim Erwärmen von Alloxanmonohydrat mit Perhydrol auf dem Wasserbade wurde mehr als 60% reine Oxalursäure erhalten; dies ist das eleganteste Verfahren zur Gewinnung freier Oxalursäure. Bei dieser Gelegenheit wurde auch 9-Methyl-harnsäureglykol in essigsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert und dabei in geringer Ausbeute und auch nicht jedesmal ein Stoff erhalten, den wir als Methyloxalursäure ansprechen, während 7,9-Dimethyl-harnsäure-glykol bei gleicher Behandlung in Dimethylparabansäure überging. Hieraus folgt, im Einklange mit früheren Beobachtungen, daß die Harnsäureglykole in 3, 4 aufspalten und Abbau der offenen Harnstoffkette erfahren; die Endprodukte, die gefaßt werden, entstehen aus dem Glyoxalonkerne der Harnsäure unter dem oxydierenden Einflusse eines Sauerstoffatoms. Hieraus stammt also auch die Oxalursäure bei ihrer Bildung aus Harnsäureglykol.

Die Oxydation von Harnsäureglykol, Alloxan und Allantoin zu Oxalursäure wird durch folgende Gleichungen wiedergegeben:

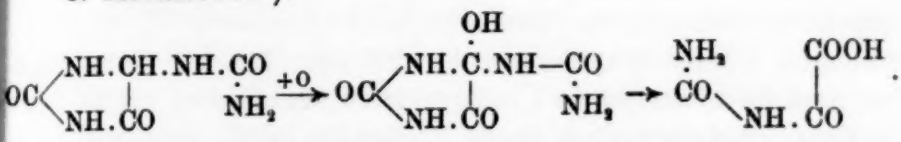
1. Harnsäureglykol[1]):



2. Alloxan:



3. Allantoin[2]):



Nach diesen Erfahrungen mit Harnsäureglykol, Alloxan, Allantoin zogen wir als Zwischenprodukt für die uns interessierende Bildung von Oxalursäure aus Harnsäure die Oxy-acetylendiurein-carbonsäure in Betracht. Zur Prüfung nahmen wir eine Lösung, die aus einer Lösung von harnsaurem Kalium durch Oxydation mit der einem Atome Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat hergestellt war, und die nach allen vorliegenden Erfahrungen diesen Stoff enthielt, säuerten sie mit Essigsäure an, wobei Carboxyl als Kohlensäure austritt, und oxydierten wieder mit der einem Atome Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat, beides unter Kühlung mit Eiswasser. Dabei entstand nun in der Tat glatt oxalursaures Kalium in hohem Grade von Reinheit. Die Ausbeute näherte sich 50% der berechneten. Als Nebenprodukt wurde Oxalyldiureid erhalten.

Dieser Erfolg war in zweierlei Beziehung wertvoll. Einmal führte er zu einem vortrefflichen Verfahren, Kaliumoxalurat aus Harnsäure unmittelbar herzustellen. Dies Verfahren ist zurzeit weitaus das beste. Und dann lehrte er — was uns theoretisch besonders wichtig war —, daß das Entstehen von Oxalursäure aus Harnsäure über Oxy-acetylendiurein-carbon-

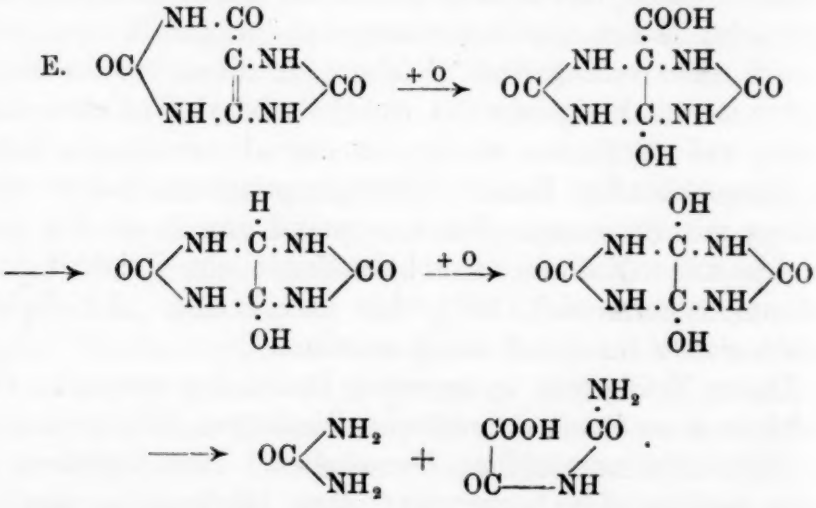
[1]) Die aus 9-Methyl-harnsäureglykol entstandene Methyloxalursäure wäre — mit aller Vorsicht — demnach als $N_{ms}$-Methyl-oxalursäure $H_2N.CO.N(CH_3).CO.COOH$ aufzufassen.

[2]) Vgl. dazu H. Biltz, E. Topp, Ber. 46, 1404, 1407 (1913).

säure geht und somit aufs engste mit dem Entstehen von Allantoin, Uroxansäure und Oxonsäure verbunden ist.

Interessant ist die Beobachtung, daß man die bei der alkalischen Oxydation erhaltene Lösung nach Ansäuern mit Essigsäure einen Tag lang stehen lassen kann, und daß man bei jetzt folgender essigsaurer Oxydation bei niederer Temperatur ebenfalls in kurzer Zeit Oxalursäure erhält. Hieraus folgt, daß Allantoin noch nicht in größerer Menge entstanden sein kann, weil dies unter den gewählten Oxydationsbedingungen nicht in Oxalursäure übergegangen wäre. Da andererseits Oxy-acetylendiurein-carbonsäure beim Ansäuern ihrer Salzlösungen Kohlendioxyd verliert, was sich aus der Unmöglichkeit, solche Lösungen in Uroxansäure überzuführen, ergibt, muß in ihr Oxy-acetylendiurein vorhanden sein, wie wir es oben unter C in der Bildungsreihe des Allantoins formulierten. Zu entsprechendem Schlusse waren schon Behrend und Zieger[1] gelangt.

Auf Grund dieser Feststellungen ist die Oxydation der Harnsäure zu Oxalursäure wie folgt zu formulieren:



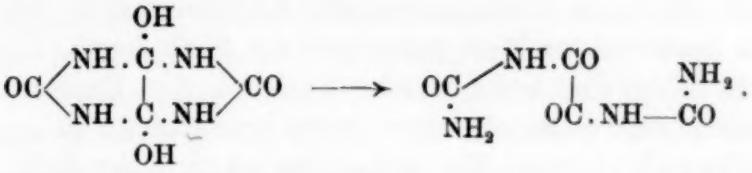
Inwieweit diesen Zwischenprodukten eine eigene Existenz zukommt, ist schwer zu sagen; bei mehreren von ihnen wird das wohl nicht der Fall sein, so daß man die Umsetzung als ein „Abrollen" aufzufassen hat.

---

[1] R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. 410, 366 (1915).

Verständlich wird nun auch die Bildung von Oxalyldiureid, das wir neben Oxalursäure feststellten. Es entsteht zweifellos aus Dioxy-acetylendiurein durch zweimaliges Aufspalten nach folgender Formelreihe:

F.



Aus all dem ergibt sich, daß die Oxydation von Harnsäure zu Oxalursäure und Oxalyldiureid aufs engste mit ihrer Oxydation zu Allantoin verbunden ist. Ein weiterer Beleg hierfür ergibt sich aus der oben schon gestreiften Erfahrung, daß es möglich ist, Harnsäure in essigsaurem Medium zu Allantoin zu oxydieren. Das gelang, als Kaliumpersulfat als Oxydationsmittel verwendet wurde, wobei die frei werdende Mineralsäure durch Zusatz von Kaliumacetat unschädlich gemacht wurde. Kaliumpersulfat wirkt hierbei wesentlich schwächer als Kaliumpermanganat, so daß bei Siedehitze gearbeitet werden muß, und auch so die Oxydation auf der ersten Stufe, nämlich beim Allantoin stehen bleibt. Das Allantoin bildet sich dabei aus der vorübergehend entstandenen Oxy-acetylendiurein-carbonsäure unter Verlust von Kohlendioxyd und Aufspaltung in der gleichen Weise wie bei der gewöhnlichen Allantoindarstellung beim Ansäuern mit Essigsäure und Eindampfen der angesäuerten Oxydationslauge; vgl. Formelfolge C.

Die verschiedenen Umsetzungen der Oxy-acetylendiureincarbonsäure sind in den vorstehenden, mit den Buchstaben A bis F bezeichneten Formelreihen wiedergegeben. Oxy-acetylendiurein-carbonsäure entsteht aus Harnsäure bei Oxydation in stark alkalischer, neutraler und schwach sauerer Lösung. Erst wenn die Acidität des Mittels wesentlich über die Acidität der Essigsäure hinausgeht und sich der Acidität der Mineralsäuren nähert, nimmt die Oxydation einen völlig anderen Verlauf; hierüber ist im späteren gehandelt.

---

Die zahlreichen Versuche, die die im vorstehenden geschilderte Untersuchung erfordert hatte, hatten uns in den Besitz größerer Mengen Oxalursäuren gesetzt. Wir benutzten

sie zu einer Prüfung und Erweiterung unserer Kenntnisse dieses Stoffes. So stellten wir sicher, daß oxalursaures Kalium mit einem Mol. Krystallwasser krystallisiert, das nur schwer, und zwar vollständig erst bei 120° abgegeben wird. Dargestellt wurde die freie Oxalursäure, ihr Ammoniumsalz, der bisher nicht beschriebene Methylester und das Methylamid. Eingehend wurde über die hydrolytische Spaltung der Oxalursäure gearbeitet, weil dabei ein sonst nicht beobachtetes Monoharnstoff-oxalat[1]) entstehen soll. Das ist nicht der Fall. Dieses Monoharnstoff-oxalat ist zu streichen. Oxalursäure erleidet vielmehr bei kurzem Kochen ihrer wäßrigen Lösung Spaltung in Oxalsäure und Harnstoff, welch letzterer teilweise weiter in Ammoniak und Kohlensäure übergeht. Beim Abkühlen krystallisiert das bekannte Diharnstoff-oxalat $C_2H_2O_4.2\,CO(NH_2)_2$ und Ammoniumtetraoxalat $C_2HO_4(NH_4).C_2H_2O_4.2\,H_2O$ aus. Wird die Kochdauer verlängert, so schreitet die Spaltung des Harnstoffes fort; und nach zweistündigem Kochen krystallisiert fast quantitativ neutrales Ammoniumoxalat aus.

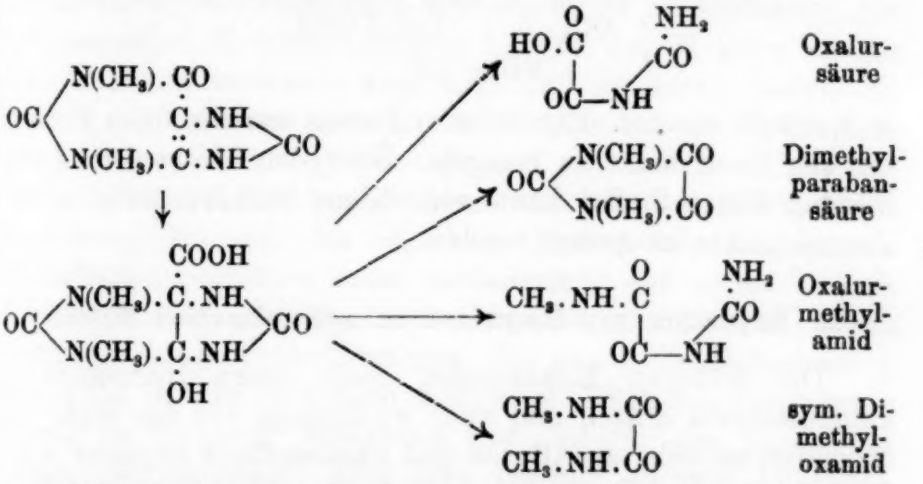
---

Nachdem der Verlauf der Oxydation der gewöhnlichen Harnsäure in essigsaurem Mittel aufgeklärt war, lockte es uns, entsprechende Versuche mit methylierten Harnsäuren anzustellen. Hierbei bereitete die Materialfrage natürlich Schwierigkeit; denn ein brauchbares Ergebnis war nicht zu erwarten, wenn nicht Ausgangsmaterial für eine größere Zahl von Einzeloxydationen zur Verfügung war. Wir haben uns deshalb auf die Untersuchung der 1,3-Dimethyl-harnsäure, die verhältnismäßig leicht aus Harnsäure erhalten werden kann[2]), und der 3,7-Dimethyl-harnsäure, die aus Theobromin bereitet wurde[3]), beschränkt. In ersterer stehen die Methyle in einem Ringe; in letzterer sind sie auf beide verteilt.

1,3-Dimethyl-harnsäure ließ sich nicht nach der Vorschrift der gewöhnlichen Allantoinherstellung durch alkalische Oxydation mit 1 Atome Sauerstoff und Einengen des essigsauer gemachten Filtrats in ein Dimethyl-allantoin überführen; ebensowenig wie Entsprechendes bei der 1,3,7-Trimethyl-harn-

[1]) N. Lubavin, Ann. Chem., Suppl. 8, 83 (1872).
[2]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. 423, 185 (1921).
[3]) H. Biltz, P. Damm, Ann. Chem. 406, 32—35 (1914).

säure früher gelungen war.[1]) Vielmehr wurde in geringer Menge oxalursaures Kalium und sym. Dimethyloxamid erhalten, welch letzteres offenbar aus Dimethylparabansäure, die bekanntlich auch gegen schwache Basen sehr empfindlich ist[2]), entstanden ist. Symmetrisches Dimethyloxamid war früher auch bei der entsprechenden Oxydation der 1,3,7-Trimethylharnsäure beobachtet worden.[3]) Das Auftreten beider Stoffe zeigt, daß es nicht gelungen war, die Oxydation auf der ersten Stufe festzuhalten. Deshalb stellten wir weitere Versuche an, bei denen in alkalischer Lösung mit einem Atome Sauerstoff und in essigsaurer mit einem zweiten weiter oxydiert wurde. Beim Aufarbeiten wurden vier Stoffe erhalten, nämlich oxalursaures Kalium, Dimethylparabansäure, sym. Dimethyloxamid und Oxalursäure-methylamid. Wir entnehmen dieser Feststellung, daß auch bei der 1,3-Dimethyl-harnsäure als Oxydationsprodukt zunächst eine dimethylierte Oxyacetylendiurein-carbonsäure auftritt, die beim weiteren Verlaufe der Oxydation die genannten Stoffe ergibt. Wir formulieren:



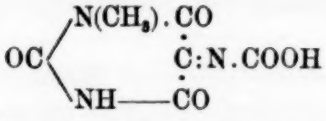

Wurde 1,3-Dimethyl-harnsäure in essigsaurem Mittel mit 1 Atome Sauerstoff oxydiert, so bildete sich vorwiegend Dimethylparabansäure; wurde mit 2 Atomen Sauerstoff oxydiert, so war Oxalursäure als Kaliumsalz das Hauptprodukt der Oxydation — beides in geringer Ausbeute.

---

[1]) H. Biltz, Ber. **44**, 299 (1911).
[2]) R. Maly, Fr. Hinteregger, Monatsh. **2**, 132 (1881).
[3]) H. Biltz, Ber. **44**, 300 (1911).

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich eine weitgehende Analogie im Verhalten der 1,3-Dimethyl-harnsäure und der gewöhnlichen Harnsäure bei Oxydation in alkalischer und schwach saurer Lösung. Nur gelingt es bei ersterer weniger gut, die Umsetzung in einem bestimmten Sinne zu leiten als bei letzterer.

3,7-Dimethyl-harnsäure verhielt sich abweichend. Zunächst insofern, als es bei ihr gelang, durch Oxydation mit 1 Atome Sauerstoff in alkalischer Lösung und Einengen des essigsauer gemachten Filtrates 1,8-Dimethyl-allantoin[1]) zu erhalten. Die Ausbeute war gering. Doch interessiert das Ergebnis, weil hier zum ersten Male bei einer dimethylierten Harnsäure die Oxydation zum zugehörigen Allantoin gelungen ist. Daneben entstand als Hauptprodukt das Kaliumsalz einer Säure $C_6H_5O_5N_3$, die nicht mit voller Sicherheit aufgeklärt werden konnte, für die aber die Formel einer Methylbarbitursäure-5-iminocarbonsäure



in Betracht kommt. Ein sicherer Beweis war für diese Formel vor der Hand nicht zu bringen. Über den Mechanismus der Bildung dieses Stoffes kann vor völliger Sicherstellung seiner Formel nichts ausgesagt werden.

### B. Oxydation von Harnsäure in mineralsaurem Mittel.

Die früheren Erfahrungen, nach denen Harnsäure in mineralsaurem Mittel, und zwar unabhängig von der Wahl des Oxydationsmittels, zu Alloxan und Parabansäure oxydiert wird, fand durch neue Beobachtungen eine erwünschte Bestätigung. Mit Kaliumpermanganat wird in essigsaurer Lösung, wie im vorstehenden mitgeteilt ist, Oxalursäure erhalten; in schwefelsaurer dagegen Alloxan, wenn auch in geringer Menge. Kaliumpersulfat liefert in essigsaurer Lösung Allantoin, in schwefelsaurer geringe Mengen Alloxan. Wasserstoffsuperoxyd führt in essigsaurer Lösung zu Carbonyldiharnstoff und

[1]) H. Biltz, Fr. Max, Ber. **54**, 2472 (1921).

Cyanursäure, in schwefelsaurer oder besser in salzsaurer zu Parabansäure. Salpetrige Säure schließlich gibt in essigsaurer Lösung Allantoin und Oxalursäure, in mineralsaurer Lösung Alloxan, Parabansäure und als weiteres Umsetzungsprodukt des Alloxans Harnsäureglykol. Interessant ist die weitere Erfahrung, daß Chlor, durch das Harnsäure in Gegenwart von wasserhaltiger Essigsäure mit vortrefflicher Ausbeute zu Alloxan oxydiert wird[1]), kein Alloxan mehr erzeugt, wenn das Entstehen freier Salzsäure durch Zusatz von Natriumacetat verhindert wird.

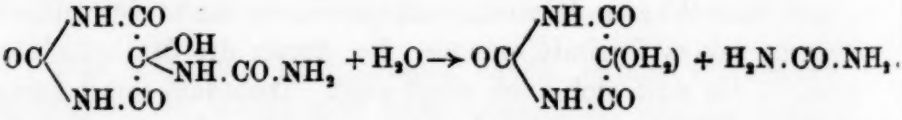
---

Wie schon gesagt, lag der Gedanke nahe, daß der Weg von Harnsäure zu Alloxan über das Harnsäureglykol verlaufe. Dem widersprach die schon früher gemachte Beobachtung, daß Harnsäureglykol unter dem Einflusse von Mineralsäuren in 3,4 aufspaltet, weiterhin den Harnstoff des Pyrimidinringes verliert, der als solcher gefaßt werden konnte, und in ein sirupöses Produkt überging, das zweifellos den Glyoxalonring der Harnsäure enthielt, da es bei Reduktion mit Jodwasserstoff Hydantoin lieferte.[2]) Von den Glykolen einiger methylierter Harnsäuren weiß man, daß sie durch Jodwasserstoff zu Hydantoinen reduziert werden, wobei die Hydantoine ebenfalls aus dem Glyoxalonsysteme stammen.[3]) Eine auffallende Beständigkeit gegen Säuren wies nur das 1,3-Dimethylharnsäureglykol auf, das sich beim Kochen seiner Lösung in alkoholischer Salzsäure kaum veränderte[4]); daß es bei langem Erhitzen mit Wasser Harnstoff abspaltet, erklärt sich durch Festigung seines Pyrimidinringes, die durch die Methylierung verursacht ist und sich auch sonst zeigt. Trotzdem somit keine einzige Beobachtung vorhanden war, die für den oxydativen Abbau der Harnsäure über ihre Glykole zu den Alloxanen sprach, prüften wir noch zwei Harnsäureglykole mit Säuren auf ihre Spaltung hin, nämlich das 9-Methyl-harnsäureglykol und das 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol. Der Versuch zeigte, daß nicht Methylharnstoff oder Dimethylharnstoff

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 60 (1916).
[2]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. **45**, 1681 (1912).
[3]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. **45**, 1666 (1912).
[4]) H. Biltz, K. Strufe, Ann. Chem. **404**, 135 (1914).

austritt, wie es für Bildung von Alloxan erforderlich gewesen wäre, sondern gewöhnlicher, nicht substituierter Harnstoff. Der Rest der Molekel konnte durch Oxydation mit Salpetersäure leicht in Methylparabansäure oder Dimethylparabansäure übergeführt werden, die als solche gefaßt wurden. Also auch in diesen zwei Fällen erfolgt Aufspaltung in 3,4 und Austritt von Harnstoff aus dem Sechsringe. Da aber 9-Methyl-harnsäure bei sauerer Oxydation bekanntlich Alloxan liefert, kann diese Oxydation nicht über das Glykol verlaufen. Die Tatsache andererseits, daß 7,9-Dimethyl-harnsäure bei sauerer Oxydation in ihr Glykol übergeht, hat mit der Oxydation der Harnsäuren zu den zugehörigen Alloxanen nichts zu tun; um so weniger, als sich 7,9-Dimethyl-harnsäure überhaupt nicht zu Alloxan oxydieren läßt.

Dagegen führten andere, ältere Erfahrungen des hiesigen Instituts auf den richtigen Weg zur Erklärung der Alloxanbildung. Alloxan entsteht bei Einwirkung von Chlor auf ein mit Eisessig versetztes Gemisch von Harnsäure und 5 Mol. Wasser in bester Ausbeute und wird so am vorteilhaftesten bereitet.[1]) Wenn man den Versuch unter Verwendung von nur 1 Mol. Wasser auf 1 Mol. Harnsäure wiederholt, erhält man 5-Chlor-pseudoharnsäure, die mit Wasser glatt in 5-Oxy-pseudoharnsäure übergeht.[2]) Von 5-Oxy-pseudoharnsäure ist bekannt, daß sie langsam schon durch kaltes Wasser, schnell durch kochendes Wasser in Alloxan und Harnstoff gespalten wird.



Im folgenden ist gezeigt, daß 5-Chlor-pseudoharnsäure schon bei Zimmertemperatur leicht unter dem Einflusse von 2n-Salzsäure, 5-Oxy-pseudoharnsäure ebenso bei gelindem Erwärmen in Alloxan und Harnstoff übergehen.

Da, wie gesagt, Alloxan und 5-Chlor-pseudoharnsäure unter außerordentlich ähnlichen Bedingungen aus Harnsäure entstehen, ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, daß der

---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. 413, 60 (1916).
[2]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. 413, 23, 28 (1916).

Weg der Umsetzung in beiden Fällen der gleiche ist: ist bei der obigen Chlorierung nur die eine zur Aufspaltung der Harnsäure in 4,9 erforderliche Molekel Wasser vorhanden, so entsteht 5-Chlor-pseudoharnsäure; ist mehr Wasser zugegen, so bildet sie sich wohl zunächst auch, tauscht aber alsbald das in 5 stehende Chlor gegen Hydroxyl aus und erleidet eine Abspaltung der offenen Harnstoffkette, so daß Alloxan hinterbleibt. Wir zweifeln nicht daran, daß auch die sonstigen Oxydationsmittel, die zu Alloxan führen, in entsprechender Weise wirken.

Aber auch bei den substituierten Harnsäuren verläuft die mineralsaure Oxydation, soweit sie überhaupt zu einem Alloxane führt, nach unserer Auffassung ebenso. Nur sind bei ihnen die entsprechenden 5-Oxy-pseudoharnsäuren oder die am Hydroxyle acylierten 5-Oxy-pseudoharnsäuren bei den Bedingungen der Oxydation und vielleicht überhaupt so wenig beständig, daß sie bisher nicht gefaßt werden konnten, sondern sofort in das Alloxan übergehen. Eine so unmittelbare Prüfung, wie bei der Harnsäure selbst, ist hier somit nicht möglich. Die Berechtigung unserer Anschauung ergibt sich aber schlagend aus der Feststellung, daß bei allen methylierten Harnsäuren, die durch Oxydation unmittelbar in ein Alloxan übergeführt werden können — und nur bei ihnen — die Chlorpseudoverbindungen oder die ihnen sehr nahe stehenden Chlorisoverbindungen mit Wasser dieselben Alloxane liefern. Es sind das die vier Monomethyl-harnsäuren und wohl auch die 3,9-Dimethyl-harnsäure. Das sei näher ausgeführt.

1-Methyl-harnsäure läßt sich zu Methylalloxan oxydieren.[1]) Andererseits geht sie beim Chlorieren in Eisessig in eine 1-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure über[2]), die durch Wasser leicht zu 1-Methyl-alloxan und Harnstoff gespalten wird.[3]) Hier liegen die Verhältnisse also genau wie bei der Harnsäure selbst.

3-Methyl-harnsäure läßt sich ebenfalls zu Methylalloxan oxydieren.[4]) Beim Chlorieren in einem Gemische von Eisessig

[1]) E. Fischer, H. Clemm, Ber. **30**, 3093 (1897). Die Bildung eines Alloxans wurde nur durch Murexidreaktion nachgewiesen.

[2]) H. Biltz, K. Strufe, Ann. Chem. **413**, 133 (1916).

[3]) H. Biltz, Fr. Max, Ann. Chem. **423**, 288 (1921).

[4]) H. B. Hill, C. F. Mabery, Ber. **9**, 1092 (1876).

und Essigsäureanhydrid liefert sie eine 3-Methyl-5 (4)-chlor-isoharnsäure, die durch Wasser schon bei Zimmertemperatur zu Methylalloxan und Harnstoff aufspaltet.[1])

7-Methylharnsäure verhält sich der eben genannten gleich. Durch Salzsäure und Chlorat wird sie zu Alloxan oxydiert.[2]) Beim Chlorieren in Gegenwart von Eisessig und Essigsäureanhydrid geht sie in eine 7-Methyl-5-chlor-isoharnsäure über.[3]) Diese wird durch Wasser zu Alloxan und Methylharnstoff gespalten; die Spaltungsstücke treten zum Teile in bekannter Weise[4]) zu 9-Methyl-harnsäureglykol zusammen; oder sie scheiden sich bei schneller Abkühlung als Molekelverbindung beider ab.

9-Methyl-harnsäure läßt sich zu Alloxan oxydieren.[5]) In Gegenwart von Eisessig und etwas Wasser kann sie zu 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure chloriert werden[6]), die durch Wasser langsam in 9-Methyl-harnsäureglykol übergeführt wird[7]); offenbar erfolgt auch hier zunächst Spaltung in Alloxan und Methylharnstoff und weiterhin Vereinigung beider zum 9-Methyl-harnsäureglykol.

Bei der 3,9-Dimethyl-harnsäure liegen die Verhältnisse weniger klar. Es ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß sie zu Methylalloxan oxydiert werden kann.[8]) Die zu ihr ebenso wie zur 1,9-Dimethyl-harnsäure gehörige Chlorpseudoverbindung zersetzt sich mit Wasser; doch wurde nicht festgestellt, wie.[9]) Eine Chlorisoverbindung fehlt; vielmehr wurde beim Versuche, sie darzustellen, das 1,7-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin erhalten.[10]) Ähnlich verhalten sich 1,3-Dimethyl-harnsäure und 3,7-Dimethyl-harnsäure. Soweit der

---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. **52**, 771, 774 (1919).

[2]) E. Fischer, Ber. **28**, 2493 (1895).

[3]) H. Biltz, K. Marwitzky, Ann. Chem. **423**, 138—141 (1921).

[4]) H. Biltz, Ber. **43**, 1516 (1910).

[5]) E. Fischer, Ber. **17**, 1778 (1884); H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 96 (1916).

[6]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 98 (1916).

[7]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 91 (1916).

[8]) H. B. Hill, C. F. Mabery, Am. Chem. Journ. **2**, 305 (1880/81); E. Fischer, Ber. **17**, 1779 (1884).

[9]) H. Biltz, H. Krzikalla, Ann. Chem. **423**, 273 (1921).

[10]) H. Biltz, H. Krzikalla, Ann. Chem. **423**, 279 (1921).

Literatur zu entnehmen ist, läßt sich die erste zu Dimethylalloxan[1]), die zweite anscheinend zu Methylalloxan[2]) oxydieren. Dagegen liefert die 1,3-Dimethyl-chlorpseudoharnsäure mit Wasser 1,3-Dimethyl-harnsäureglykol[3]); die Umsetzung der 1,3-Dimethyl-chlorisoharnsäure mit Wasser ist nicht durchgeprüft. Und 3,7-Dimethyl-chlorisoharnsäure setzt sich mit Wasser sehr glatt zu 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol[4]) um. Diesen drei Harnsäuren, die in der uns hier interessierenden Beziehung eine Zwischenstellung einnehmen, ist ein Methyl in 3 gemeinsam, während der Glyoxalonring gar nicht oder nur einmal methyliert ist.

Von den eben besprochenen Harnsäuren weichen die im Glyoxalonkerne durchmethylierten 7,9-Dimethyl-harnsäure und 3,7,9-Trimethyl-harnsäure in dem Sinne ab, daß sie bei der Oxydation kein Alloxan ergeben, sondern die entsprechenden Harnsäureglykole, nämlich das 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol[5]) und das 3,7,9-Trimethyl-harnsäureglykol[6]), die sich beide durch besondere Beständigkeit auszeichnen. Von denselben beiden Harnsäuren konnte weder eine Chlorpseudoverbindung, noch eine Chlorisoverbindung erhalten werden. Interessant ist, daß das bei der Chlorierung von 7,9-Dimethyl-harnsäure entstehende 7,9-Dimethyl-harnsäure-4,5-dichlorid mit Wasser ebenfalls in das entsprechende Glykol übergeht.[7])

Weiterhin schließen sich die Harnsäuren mit Methyl in 1,7; 1,3,7; 1,7,9; 1,3,7,9 an. Sie ließen sich durch Oxydation weder in ein Alloxan[8]), noch in ein Glykol überführen; statt

[1]) E. Fischer, Ber. **28**, 2476 (1895).

[2]) E. Fischer, Ber. **28**, 2484 (1895).

[3]) H. Biltz, K. Strufe, Ann. Chem. **413**, 174 (1916). Vgl. ebendort S. 159.

[4]) H. Biltz, P. Damm, Ann. Chem. **406**, 31 (1914).

[5]) E. Fischer, Ber. **17**, 1781 (1884); H. Biltz, H. Bülow, Ann. Chem. **423**, 166 (1921).

[6]) H. Biltz, P. Damm, Ann. Chem. **413**, 191 (1916).

[7]) H. Biltz, H. Bülow, Ann. Chem. **423**, 175 (1921).

[8]) Die Beobachtung, daß 1,7-Dimethyl-harnsäure bei der Oxydation mit Chlorwasser oder mit Salzsäure und Kaliumchlorat Isoapokaffein liefert [H. Biltz, P. Damm, Ann. Chem. **413**, 144 (1916)], und daß aus 1,3,7-Trimethyl-chlorisoharnsäure und Wasser neben Apokaffein auch etwas Isoapokaffein [H. Biltz, Ber. **43**, 3561 (1910)] entsteht, spricht für primäre Bildung von Methylalloxan und Dimethylalloxan.

dessen entstehen Abbauprodukte der Glykole, nämlich Kaffolide. Dementsprechend geht auch 1,7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure[1] und 1,3,7-Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure[2] mit Wasser in Apokaffein über. Von der 1,7,9-Trimethyl-harnsäure und der Tetramethyl-harnsäure fehlen entsprechende Chlorderivate.

Die beiden nun noch übrigen methylierten Harnsäuren sind gerade nach der uns hier beschäftigenden Seite nicht ausreichend untersucht, als daß sie zum Beweise herangezogen werden könnten. Jedenfalls spricht das, was man von ihnen weiß, nicht gegen unsere Anschauung. Die Oxydation von 1,9-Dimethyl-harnsäure ist noch nicht untersucht worden. Voraussichtlich wird dabei Isoapokaffein entstehen, wie es bei der Umsetzung der entsprechenden Chlorisoverbindung mit Wasser der Fall ist[3], während von ihrer Chlorpseudoverbindung nur festgestellt ist, daß sie sich mit Wasser zu einem Sirup umsetzt.[4] Von der 1,3,9-Trimethyl-harnsäure ist weder das Produkt der Oxydation, noch das der zerfließlichen Chlorisoverbindung untersucht worden.[5]

Zusammenfassend ist zu sagen, daß eine weitgehende Analogie besteht zwischen der Oxydierbarkeit der Harnsäuren zu Alloxanen und dem Entstehen der gleichen Alloxane aus den entsprechenden Chlorpseudo- oder Chlorisoderivaten dieser Harnsäuren. Wir glauben, unter Berücksichtigung der mit der 5-Chlor-pseudoharnsäure und der 5-Oxy-pseudoharnsäure selbst gemachten Erfahrungen, diesem Parallelismus entnehmen zu dürfen, daß die Alloxane aus den Harnsäuren über die entsprechenden 5-Chlor-pseudoharnsäuren oder Chlorisoharnsäuren, bzw. 5-Oxy-pseudoharnsäuren oder ihre Acylderivate entstehen.

### C. Chloralursäure, Stryphninsäure, Urinilsäure.

J. Schiel[6] beobachtete, daß Harnsäure sich in einer Lösung von „Chloriger Säure“ löst; und daß beim Eindampfen

[1] H. Biltz, P. Damm, Ann. Chem. **413**, 144 (1916).
[2] H. Biltz, Ber. **43**, 3561 (1910).
[3] H. Biltz, K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 231 (1921).
[4] H. Biltz, H. Krzikalla, Ann. Chem. **423**, 273 (1921).
[5] H. Biltz, K. Strufe, Ann. Chem. **423**, 242 (1921).
[6] J. Schiel, Ann. Chem. **112**, 78 (1859).

ein Stoff von komplizierter Zusammensetzung entsteht, den er Chloralursäure nannte; beim Umkrystallisieren änderte dieser Stoff seine Zusammensetzung, was gegen die Reinheit des Präparates sprach. Diese Erfahrung wurde später von Lubavin[1]) bestätigt; seine Versuche führten ihn zu der Auffassung, daß ein Gemisch von Parabansäure und Ammoniumchlorid vorlag; beide Stoffe wurden allerdings nicht mit Sicherheit nachgewiesen.

Wir nahmen die Untersuchung dieser Umsetzung wieder auf, um eine zuverlässige Lösung zu erreichen. Die Schwierigkeiten, die die Herstellung von „Chloriger Säure" infolge von Explosionsgefahr hat, wurden überwunden, und nach einer Vorschrift von Millon eine Lösung bereitet, die, wie wir jetzt wissen, im wesentlichen Chlor und Chlordioxyd enthält. In ihr löste sich Harnsäure bei gelindem Erwärmen leicht auf. Der beim Eindampfen dieser Lösung erhaltene Rückstand bestand im Einklange mit Lubavins Erfahrung im wesentlichen aus Ammoniumchlorid und Parabansäure; beide Stoffe konnten wir mit entwässertem Alkohol leicht trennen und dann aufklären. Chloralursäure ist somit in der Tat aus der Literatur als ein chemisches Individuum zu streichen.

---

Die Untersuchung der Stryphninsäure bot größere Schwierigkeit. Gibbs[2]), der sie beschrieb, studierte die Einwirkung von salpetriger Säure auf Harnsäure. In Anwesenheit von Schwefelsäure erhielt er Alloxan, Alloxantin und Parabansäure, was mit allen sonstigen Erfahrungen über die Oxydation der Harnsäure im Einklange steht; als Nebenprodukte erhielt er zwei weitere Stoffe, die er nicht näher untersuchte. Unsere Nachprüfung bestätigte im wesentlichen seine Angaben: auch wir fanden bei Oxydation mit salpetriger Säure Alloxan, wenn Schwefelsäure, Alloxantin, wenn Salzsäure zugegen war; jedesmal in geringer Ausbeute. Parabansäure trat uns nicht entgegen; doch zweifeln wir nicht, daß sie bei energischerer Einwirkung auftreten wird. Andere Oxydationsprodukte beobachteten wir nicht.

---

[1]) N. Lubavin, Ann. Chem. Suppl. 8, 80 (1872).
[2]) W. Gibbs, Ber. 2, 341 (1869).

Interessanter war die Einwirkung von salpetriger Säure in Gegenwart von Essigsäure, wobei Stryphninsäure entstehen soll. Wir haben uns mit dieser Umsetzung sehr viel Mühe gegeben, was nötig war, da Gibbs in der uns vorliegenden Veröffentlichung seiner Versuche keine genaue Beschreibung seiner Arbeitsweise gibt. Wir glauben, die Umsetzung aufgeklärt zu haben, haben aber von seiner Stryphninsäure keine Spur gefunden. Dazu ist zu bemerken, daß auch Gibbs nur wenige Prozent Ausbeute angibt. Auch unter Berücksichtigung dessen trat sie uns nicht entgegen.

Nach unseren Beobachtungen oxydiert salpetrige Säure die Harnsäure in essigsaurer Lösung genau in derselben Weise wie andere Oxydationsmittel; nur sind milde Umsetzungsbedingungen einzuhalten, weil andernfalls ein weitgehender Abbau erfolgt, so daß von näherstehenden Umsetzungsprodukten nichts zu fassen ist. Unter milden Oxydationsbedingungen entsteht Allantoin, das schon Gibbs beobachtet hatte; und ferner bei Einhaltung gewisser Bedingungen Oxalursäure, die von Gibbs nicht festgestellt wurde, und die wahrscheinlich aus Allantoin entstanden ist. Wir erwogen die Möglichkeit, daß Gibbs' Stryphninsäure weiter nichts als Oxalursäure gewesen sein könnte. Dagegen sprach aber einmal die analytische Zusammensetzung der Stoffe, und dann auch die Beobachtung, daß weder Oxalursäure, noch ihre Salze bitter (*στρυφνός*) schmecken.

Somit reiht sich die salpetrige Säure als Oxydationsmittel den übrigen Oxydationsmitteln der Harnsäure vollkommen an; und es ist empfehlenswert, von einer weiteren Aufführung der Stryphninsäure in der Sammelliteratur abstand zu nehmen.

---

Gleichzeitig mit Gibbs erfolgte eine Untersuchung der Oxydation von Harnsäure mittels salpetriger Säure durch den Dr. med. Sokoloff[1]), die zur Entdeckung der Urinilsäure führte. Urinilsäure soll beim Einleiten von Salpetrigsäuregas in Gemische von Harnsäure und Wasser neben anderen Stoffen entstehen. Es ist schwer, aus den verschiedenen Versuchen, die Sokoloff nacheinander beschreibt, ein Bild des Vorganges zu erhalten; nach unseren Erfahrungen, die auf sehr zahl-

---

[1]) N. Sokoloff, Z. für Chemie [N. F.] 5, 78 (1869).

reichen, sorgfältig durchgeführten Versuchen beruhen, möchten wir an der Reproduzierbarkeit der Sokoloffschen Angaben die ernstesten Zweifel hegen. Seine Urinilsäure haben wir auf keine Weise erhalten können und empfehlen, auch sie zu streichen. Wohl aber führten unsere Versuche zu interessanten Tatsachen, die zum Teile überraschend waren.

Keine Überraschung bot die Feststellung, daß regelmäßig Alloxan und Parabansäure entstehen, wenn ein Gemisch von Stickoxyden in eine Mischung von Harnsäure und Wasser geleitet wird, da dabei Salpetersäure gebildet wird, und die Umsetzung somit in mineralsaurer Lösung erfolgt. Dagegen interessierte die Beobachtung, daß bei Verwendung stickstoffdioxydarmer Gase Harnsäureglykol auftritt. Wir glaubten zunächst, daß dieses Harnsäureglykol unmittelbar aus Harnsäure durch Anlagerung zweier Hydroxyle an die Doppelbindung 4,5 entstanden sei; denn seine Synthese aus primär gebildetem Alloxan und Harnstoff erschien unwahrscheinlich, weil letzterer durch die salpetrige Säure hätte abgebaut werden müssen. Schließlich gelangten wir aber doch zu der Überzeugung, daß das Harnsäureglykol ein Produkt der Synthese war, wie wir Entsprechendes früher[1]) bei der Einwirkung von Bromwasser auf Harnsäure festgestellt hatten. Salpetrige Säure greift Harnstoff gar nicht so leicht an[2]), falls sie nicht in größerem Überschusse vorhanden ist; und das war bei unseren Versuchen gerade ausgeschlossen. Wurden stickstoffdioxydreiche Gasgemische benutzt, so entstand kein Harnsäureglykol. Aber aus der beim Lösen der Harnsäure entstandenen Lösung schied sich etwas Xanthin ab, — der erste Fall, daß Xanthin sicher aus Harnsäure unmittelbar[3]) durch Reduktion entsteht. Das Filtrat enthielt Alloxan und Parabansäure.

Diese mühsame Nachprüfung der Angaben über die Oxydation von Harnsäure durch salpetrige Säure führte zu einer

---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. 47, 459 (1914).

[2]) H. Biltz, R. Robl, Ber. 53, 1961 (1920).

[3]) Bei der Umsetzung von E. E. Sundwik, Z. physiolog. Chem. 76, 486 (1911/12), wird die Harnsäure nach unserer Auffassung aufgespalten; und es tritt an Stelle 8 der Kohlenstoff von Ameisensäure, die aus der reagierenden Oxalsäure entsteht.

Ablehnung der dafür beschriebenen Stoffe Stryphninsäure und Urinilsäure; andererseits bestätigte sie unsere allgemeinen Erfahrungen über Harnsäureoxydation und brachte einige interessante Sonderbeobachtungen.

---

## Beschreibung der Versuche.

### Oxydation von Harnsäure in essigsaurer Lösung mit Kaliumpermanganat.

Als Ausgangsmaterial wurde meist käufliche rohe Harnsäure verwendet. Das Kaliumpermanganat wurde in Wasser zu einer 4—5-prozentigen, d. h. bei Zimmertemperatur annähernd gesättigten Lösung gelöst.

Eine Lösung von 10 g Harnsäure und 9 g Kali (etwa $2^1/_4$ Mol.) in 300 ccm Wasser wurde in dünnem Strahle unter Umrühren in eine mit Eiswasser gekühlte, etwa 4 prozent. Lösung von 16,3 g Kaliumpermanganat (= 2,6 Atomen Sauerstoff), die mit 20 ccm Eisessig angesäuert war, einfließen gelassen. Oxydation erfolgte sofort, wobei etwas Kohlendioxyd entwich. Das Gemisch blieb einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde abgesogen, und das sauer reagierende Filtrat auf dem Wasserbade auf etwa 45 ccm eingeengt. Beim Abkühlen krystallisierte 2,5 g oxalursaures Kalium, das 1 Mol. Krystallwasser enthält, aus, d. h. etwa 22 % der berechneten Ausbeute. Über seine Reinigung, seine Eigenschaften und seine Erkennung ist später gehandelt. Im Filtrate konnten Spuren von Oxalsäure nachgewiesen werden. In nicht unwesentlicher Menge war Harnstoff vorhanden, der nach weiterem Einengen als Nitrat gefällt und durch mehrfaches Umkrystallisieren, ev. auch Auslesen von Kaliumnitrat getrennt wurde. Im Durchschnitte wurde 1 g Harnstoffnitrat erhalten, d. h. 14 % von der für Bildung einer Molekel Harnstoff berechneten Menge.

Der bei diesen Versuchen abfallende Mangandioxydschlamm wurde mit 300 ccm Wasser gemischt und durch Einleiten von Schwefeldioxyd in Lösung gebracht. Ungelöst blieb 1,6 bis 1,8 g mikrokrystallinisches, gelbbraunes Pulver. Seine Untersuchung zeigte, daß im wesentlichen Oxalyldiureid

vorlag.[1]) Wie dieses löste es sich bei Zimmertemperatur in konzentrierter Schwefelsäure und wurde aus dieser Lösung durch Wasserzusatz wieder gefällt. Laugen spalteten in Oxalsäure und Harnstoff; es gelang uns nicht, als Zwischenglied dieser Spaltung Oxalursäure zu fassen, wie es früher einmal geglückt war[2]); auch als wir aus Allantoin hergestellte Präparate verwendeten, erhielten wir keine Oxalursäure. Die Versuchsbedingungen, die zu diesem Zwischenprodukte führen, scheinen somit eng begrenzt zu sein. Unsere Präparate von Oxalyldiureid wiesen derbe, aber nicht deutliche, knollige Form auf, während das aus Allantoin bereitete Vergleichspräparat[3]) ein zu feines Pulver war, als daß eine bestimmte Krystallform zu erkennen war. Unsere Präparate enthielten etwa 2% unorganische Beimengungen und schmolzen unter starkem Aufschäumen bei 235—240° (k. Th.)[4]), während reines Oxalyldiureid sich bei 270—275° (k. Th.) zersetzt.

0,1309 g gaben 0,1337 g $CO_2$ und 0,0468 g $H_2O$.
0,1325 g „ 35,8 ccm N bei 20° und 746 mm.[4])

| Berechnet für $C_4H_6O_4N_4$ | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 27,6 | 27,9 % |
| H | 3,5 | 4,0 „ |
| N | 32,2 | 30,9 „ . |

Der Aschengehalt wurde bei der Analyse berücksichtigt.

Die analytisch festgestellte Zusammensetzung ist für Oxalyldiureid nicht sehr charakteristisch, da sich für Oxaluramid $C_3H_5O_3N_3$ (27,5% C, 3,9% H, 32,1% N) und für Oxamid $C_2H_4O_2N_2$ (27,3% C, 4,6% H, 31,8% N) fast gleiche Werte errechnen. Wichtiger erschien es uns, eine Probe mit Lauge zu spalten, und festzustellen, wieviel Oxalsäure dabei frei wird. Wir erhitzten mit einigen Kubikzentimetern 25-prozent. Kalilauge $^1/_4$ Stunde zum Kochen, dampften die Lösung etwas auf

[1]) Auf das Entstehen von Oxalyldiureid wurden wir erst nach Abschluß des Hauptteiles dieser Untersuchung aufmerksam. Wir haben nur einen Teil unserer im folgenden beschriebenen Versuche wiederholt, bei denen es uns auf die etwaige Feststellung vom Entstehen dieses Stoffes besonders ankam.

[2]) H. Biltz, E. Topp, Ber. 46, 1413 (1913).

[3]) Am kurzen Thermometer.

[4]) Der Stickstoff aller angeführten Analysen wurde über 50-prozent. Kalilauge gemessen.

dem Wasserbade ein, nahmen den Rückstand mit Essigsäure auf und fällten mit Calciumchloridlösung. Das Calciumoxalat wurde zu Calciumoxyd verglüht.

0,2230 g gaben 0,0635 g CaO.
0,2227 g „ 0,0646 g „

| Berechnet für $C_4H_6O_4N_4$: | | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| Oxalsäure | 52 | 47 | 47 %. |

Dieser Befund spricht für die Auffassung unseres Präparates als Oxalyldiureid, da Oxaluramid 69 %, Oxamid 102 % Oxalsäure $C_2H_2O_4$ erfordern.

Die zur Oxydation der Harnsäure nötige Menge Sauerstoff wurde in einer Reihe von Versuchen festgestellt, bei der verschiedene Mengen Kaliumpermanganat zur Anwendung kamen. Entfärbung blieb aus, wenn mehr als 2,6 Atome Sauerstoff genommen wurden. Weitere Versuche lehrten, daß auch das zu viel ist. Die Oxydation verläuft genau in der beschriebenen Weise und liefert die gleiche Menge der Oxydationsprodukte, wenn die zwei Atomen Sauerstoff entsprechende Menge Kaliumpermanganat verwendet wird. Der in der ersten Versuchsreihe ermittelte Mehrverbrauch von 0,6 Atomen Sauerstoff erklärt sich durch Nebenreaktionen. Bei erhöhter Temperatur war der Verbrauch an Kaliumpermanganat stärker.

Bei einer weiteren Versuchsreihe wurde die Harnsäure nicht in gelöstem Zustande, sondern in fester Form verwendet. In eine mit 20 ccm Eisessig angesäuerte und mit Eiswasser gekühlte Mischung von 10 g Harnsäure und 100 ccm Wasser, die durch ein mechanisch angetriebenes Rührwerk lebhaft bewegt wurde, tropfte innerhalb 25 Minuten eine kalte, wäßrige Lösung von 12,5 g Kaliumpermanganat (= 2 Atomen Sauerstoff). Entfärbung erfolgte sofort. Die Aufarbeitung ergab 1,8 g Kaliumoxalurat (rund 16 % der berechneten Menge), 0,8 g neutrales Kaliumoxalat (rund 7 %), 1,6 g Harnstoffnitrat (rund 22 %) und 0,5 g unreines Oxalyldiureid. Die Oxydationsprodukte entstanden in gleicher Menge, als mit 16,3 g Kaliumpermanganat (= 2,6 Atomen Sauerstoff) oxydiert wurde; doch entfärbte sich die Mischung gegen Ende nur sehr langsam, was dafür spricht, daß nunmehr Nebenreaktionen einsetzten.

Daß die Ausbeute an oxalursaurem Kalium bei diesen Versuchen etwas geringer als bei den zuvor beschriebenen Versuchen war, erklärt sich daraus, daß die aufgeschwemmte Harnsäure langsamer als die gelöste Harnsäure angegriffen wird, so daß das eintropfende Kaliumpermanganat in der Lage ist, auch auf die schon gebildeten Oxydationsprodukte weiter einzuwirken.

---

Nach diesen Erfahrungen wurde geprüft, wie sich aufgeschwemmte Harnsäure gegen eine essigsaure Lösung von Kaliumpermanganat, die einem Atome Sauerstoff entspricht, verhält. Dabei hätte Allantoin entstehen können. Wahrscheinlicher erschien, daß das Oxydationsmittel auf das zunächst gebildete primäre Oxydationsprodukt schneller als auf feste Harnsäure einwirkt, so daß Produkte der zweiten Oxydationsstufe entstehen. Und so war es.

Zu einem Gemische von 10 g Harnsäure, die durch Aufnehmen mit konzentrierter Schwefelsäure und Fällen mit Wasser zu besonders feinen Blättchen umkrystallisiert war[1]), und 100 ccm Wasser wurden 10 ccm Eisessig gesetzt, und unter Kühlung mit Eiswasser und Bewegen mit einem Rührwerke 6,3 g Kaliumpermanganat (= 1 Atom Sauerstoff) in kalter, 4-prozent. Lösung sehr langsam eingetropft. Das dauerte $^1/_2$ Stunde. Das Filtrat gab bei 24stündigem Stehen 1,5 g leichte, flockige, gelbe Abscheidung, die in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln gar nicht oder sehr wenig löslich war, von verdünnten Laugen aber leicht aufgenommen wurde. Beim Ansäuern dieser Lösung, auch mit Essigsäure, schied sich der Stoff heller, aber wieder amorph aus. Im Schmelzpunktröhrchen war oberhalb 200° langsam steigende Zersetzung unter Dunkelfärbung, aber ohne bestimmten Zersetzungspunkt zu erkennen. Vielleicht liegt ein stark verunreinigtes Oxalyldiureid vor. Dafür spricht, daß beim Kochen seiner alkalischen Lösung Ammoniak entwich und Oxalsäure frei wurde. Das Entstehen von Oxalsäure erweist, daß der Stoff der zweiten Oxydationsstufe angehört, daß die Oxydation somit über die erste Stufe weiter gerollt ist. Auch

---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 66 (1916).

im Filtrate war reichlich Oxalsäure nachzuweisen, und neben ihr wechselnde Mengen von Harnstoff, die etwa 5% der für eine Molekel berechneten Menge entsprachen. Oxalursäure war nur bei einigen Versuchen in sehr geringer Menge zu fassen.

Auch wenn die einem Atome Sauerstoff entsprechende, mit Essigsäure angesäuerte Kaliumpermanganatlösung in eine alkalische Harnsäurelösung gegeben wurde, war Oxalsäure das zu fassende Hauptprodukt der Oxydation.

**Oxydation von Harnsäure mit Kaliumpersulfat in Gegenwart von Essigsäure.**

Kaliumpersulfat wirkte auf Harnsäure wesentlich schwächer als Kaliumpermanganat ein; selbst bei Wasserbadtemperatur erfolgte nur langsam Oxydation. Deshalb erhitzten wir zum Sieden. Wurde durch Zugabe von Kaliumacetat die frei werdende Mineralsäure abgestumpft, so entstand als wesentliches Oxydationsprodukt bei Verwendung von 1 Atome Sauerstoff Allantoin, wodurch — wie in der Einleitung näher ausgeführt ist — bewiesen wird, daß der Mechanismus der Oxydation mit Kaliumpersulfat in essigsaurer Lösung im wesentlichen derselbe wie mit Kaliumpermanganat ist. Wird dagegen kein Kaliumacetat hinzugesetzt, so daß die Umsetzung in mineralsaurer Lösung erfolgt, so entstehen, wie weiter unten mitgeteilt ist, Alloxan und Parabansäure.

Zur Oxydation in essigsaurem Mittel wurden 5 g Harnsäure mit einer Lösung von 8 g Kaliumpersulfat (= 1 Atome Sauerstoff) und 6 g Kaliumacetat (ber. 5,8 g) in 50 ccm Wasser zu schwachem Sieden erhitzt. Nach 20 Minuten war alle Harnsäure in Lösung gegangen. Beim Stehenlassen des Filtrates im Eisschranke schied sich neben etwas amorphem, braunem Pulver Allantoin in wohl ausgebildeten Krystallen ab; aus der eingeengten Mutterlauge kam der Rest. Das Rohprodukt wurde durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Die Ausbeute an reinem Allantoin betrug 1 g. Zers. 238° (k. Th.).

Wurde in gleicher Weise mit der zwei Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpersulfat oxydiert, so entstand anscheinend oxalursaures Kalium und Oxalyldiureid. Ein zuverlässiger Nachweis gelang nicht, weil ersteres nicht

von dem reichlich gebildeten Kaliumsulfat, letzteres nicht von unveränderter Harnsäure zu trennen war.

**Oxydation von Harnsäure mit Kaliumpermanganat in Gegenwart von Kohlensäure.**

Zu diesen Versuchen wurde Harnsäure genommen, die durch Lösen in konzentrierter Schwefelsäure und Fällen mit Wasser in besonders feine Form übergeführt worden war. In ein Gemisch von 10 g solcher Harnsäure und 100 ccm Wasser wurde unter Kühlen durch Eiswasser und Umrühren mit einem Rührwerke bei Einleiten eines lebhaften Stromes Kohlendioxyd binnen 20 Minuten eine kalte, 4-prozent. Lösung von 12,5 g Kaliumpermanganat (= 2 Atomen Sauerstoff) eingetropft. Oxydation erfolgte sofort. Wurde mehr Kaliumpermanganat zur Einwirkung gebracht, so verschwand die Färbung langsamer; und bei mehr als 16,3 g Kaliumpermanganat (= 2,6 Atomen Sauerstoff) blieb eine weitere Einwirkung anscheinend völlig aus. Die bei der Aufarbeitung erhaltenen Ausbeuten waren bei Versuchen mit 2 Atomen Sauerstoff und mit 2,6 Atomen Sauerstoff gleich. Aufgearbeitet wurden die Versuche in dreierlei Weise. Dabei ergab sich folgendes:

Wenn das Filtrat, das auf Lackmus schwach alkalisch wirkte, auf dem Wasserbade eingedampft wurde, wobei gegen Ende Ammoniak entwich, wurde im Mittel erhalten: 0,8 g oxalursaures Kalium (7 % der berechneten Menge), das recht unrein war, 1,5 g neutrales Kaliumoxalat (14 %), von dem eine Probe von 0,2126 g durch Fällen mit Calciumchlorid aus essigsaurer Lösung und Verglühen des Niederschlages zu 0,0642 g CaO als $C_2O_4K_2$, $H_2O$ (gef. 99,2 %) und ferner durch seine Krystallform, nämlich rhombisch umgrenzte Täfelchen, identifiziert wurde, und 1,3 g Harnstoffnitrat (18 %).

Wurde bei einem zweiten Versuche der Aufarbeitung das Filtrat stark alkalisch gemacht und eingeengt, so entwich viel Ammoniak; gewonnen wurde in reichlicher Ausbeute Kaliumoxalat, einmal z. B. 3 g. Uroxansäure fehlte.

Wenn aber das Filtrat mit 20 ccm Eisessig angesäuert und so eingedampft wurde, konnten erhalten werden: 2,5 g oxalursaures Kalium (22 %), 0,7 g neutrales Kaliumoxalat (6 %) und 1,2 g Harnstoffnitrat (16 %).

Hieraus ergibt sich, daß Harnsäure in Gegenwart von Kohlensäure ebenso wie in essigsaurer Lösung oxydiert wird. Man erhält die Oxydationsprodukte aber nur dann unverändert, wenn die Reaktionslösung — wie zuletzt beschrieben ist — erst nach Ansäuern mit einer schwachen Säure eingedampft wird, während beim Eindampfen einer schwach oder stärker alkalischen Lösung die Oxalursäure und im letzteren Falle auch der Harnstoff abgebaut werden.

---

Bei einigen Versuchen wurde Harnsäure in Gegenwart von Kohlensäure nur mit einem Atome Sauerstoff oxydiert. Wie zu erwarten war, blieb die Oxydation nicht bei Einwirkung eines Sauerstoffatoms stehen; denn das einfließende Permanganat wirkte schneller auf die zuerst entstandenen und in Lösung befindlichen Produkte der ersten Oxydationsstufe ein, als auf die aufgeschwemmte, feste Harnsäure. Wir oxydierten in der eben beschriebenen Weise 20 g Harnsäure unter Einleiten von Kohlendioxyd mit 12,5 g Kaliumpermanganat und teilten das Filtrat in zwei Hälften. Die eine Hälfte wurde mit 20 ccm Eisessig angesäuert und eingeengt; sie lieferte 0,6 g oxalursaures Kalium (5%), zu dessen Bildung zwei Atome Sauerstoff erforderlich sind, und etwa 0,5 g Harnstoffnitrat (7%). Die andere Hälfte wurde nach Zusatz von 10 g Kali eingeengt. Hierbei wurde Oxalat in wechselnder Ausbeute gewonnen. Interessant ist dabei, daß keine Uroxansäure, die das Produkt einer Oxydation mit einem Atome Sauerstoff hätte sein können, gefaßt wurde. Es erklärt sich das aus der Tatsache, daß Oxyacetylendiurein-carbonsäure, die bei der Uroxansäurebildung als Zwischenprodukt anzunehmen ist, schon in kohlensaurer Lösung Kohlendioxyd verliert[1]) und damit unfähig wird, Uroxansäure zu geben.

**Neutrale Oxydation von Harnsäure mit Wasserstoffsuperoxyd.**

Es gelingt nicht, Harnsäure mit Kaliumpermanganat oder mit Kaliumpersulfat in völlig neutraler Lösung zu oxydieren, da ersteres bei der Einwirkung Lauge, letzteres Säure ent-

---

[1]) R. Behrend, Ann. Chem. **333**, 144 (1904); R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. **410**, 366 (1915).

wickelt, deren sofortige Abstumpfung schwer zu erreichen ist. Deshalb oxydierten wir Harnsäure mit Wasserstoffsuperoxyd in neutralem Mittel, was unseres Wissens bisher noch nicht versucht ist. Da Wasserstoffsuperoxyd bei Zimmertemperatur auch in hoher Konzentration auf Harnsäure kaum merklich einwirkt, untersuchten wir die Einwirkung bei Siedehitze.

In einem großen Becherglase wurde ein Gemisch von 2 g Harnsäure, 1 ccm Perhydrol und 30 ccm Wasser gekocht. Von Zeit zu Zeit wurde das verdampfte Wasser ersetzt, und Perhydrol in kleinen Mengen — im ganzen 5 ccm — nachgegeben. Dabei ging die Harnsäure innerhalb zweier Stunden unter Gasentwicklung in Lösung; dabei wurde gegen Ende die Flüssigkeit durch reichliche Wasserzugabe auf 60 ccm gebracht. Beim Abkühlen krystallisierte aus der filtrierten Lösung 0,4 g Carbonyldiharnstoff. Umkrystallisiert wurde aus 60 ccm Wasser. Leichte, unscharf umgrenzte, glimmerglänzende Blättchen. Zers. 231° (k. Th.) unter Aufschäumen

0,1316 g gaben 0,1205 g $CO_2$ und 0,0530 g $H_2O$.
0,1353 g „ 46,0 ccm N bei 23° und 746 mm.

| Berechnet für $C_3H_6O_3N_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 24,7 | 25,0 % |
| H | 4,1 | 4,5 „ |
| N | 38,4 | 38,5 „ . |

Ein Probe löste sich schon bei Zimmertemperatur leicht in verdünnter Kalilauge; nach kurzem Kochen, wobei reichlich Ammoniak entwich, wurde angesäuert. Dabei krystallisierte Cyanursäure aus, die an Krystallform und ihrer Farbreaktion mit Kupferammoniak-sulfat erkannt wurde. Carbonyldiharnstoff gab schwache Biuretreaktion.

Außer Carbonyldiharnstoff war bei der Oxydation der Harnsäure etwa 0,05 g Cyanursäure entstanden, die aus der stark eingeengten Mutterlauge mit einem Reste Carbonyldiharnstoff auskrystallisierte. Oxalsäure war nicht nachzuweisen. Manchmal kam nach vorsichtigem Einengen, am besten im Vakuumexsiccator, aus den letzten Mutterlaugen in geringer Menge ein dritter Stoff in Gestalt weißer, halbkugeliger Knollen, die radial aus Nädelchen zusammengewachsen waren. Zers. 220° (k. Th.). Dieser in wenigen Zentigrammen entstandene Stoff konnte nicht aufgeklärt werden.

Der Oxydationsverlauf und die Ausbeute änderten sich nicht, als bei diesen Oxydationen mit Wasserstoffsuperoxyd einige Kubikzentimeter Eisessig oder außerdem etwas Kaliumacetat hinzugesetzt wurden.

Im allgemeinen ist das Bild dieser Oxydationen dasselbe wie bei alkalischer Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd. Nur bestehen Unterschiede in den Mengenverhältnissen der gebildeten Stoffe; auch erhielten wir nicht Allantoin und Oxonsäure.

**Oxydation von Harnsäure in Gegenwart von Mineralsäuren.**

a) Mit Permanganat. Bei diesen Versuchen zeigten sich zwei Schwierigkeiten, die einem eindeutigen und quantitativen Verlaufe der Umsetzung hinderlich sind. Einmal findet die Umsetzung in heterogenem Systeme statt, so daß das Oxydationsmittel Gelegenheit hat, eher auf die schon entstandenen Oxydationsprodukte einzuwirken als auf die aufgeschwemmte, feste Harnsäure. Und dann geht das Mangan des Permanganats nur anfangs glatt in zweiwertiges Mangan über, später aber — auch bei höherer Säurekonzentration — mehr oder weniger in vierwertiges, das sich als Mangandioxydhydrat ausscheidet. Wir wandten annähernd die einem Atome Sauerstoff entsprechende Menge Permanganat an.

Trotz dieser Schwierigkeiten zeigte sich mit Sicherheit, daß Permanganat in mineralsaurer Lösung völlig anders als in essigsaurer oder alkalischer Lösung wirkt. Vorwiegend entstand Alloxan.

In ein Gemisch von 10 g Harnsäure, 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 100 ccm Wasser, das durch ein Rührwerk lebhaft bewegt wurde, tropfte bei Zimmertemperatur eine fünfprozentige Lösung von 6 g Kaliumpermanganat innerhalb 15 Minuten. Im Filtrate ließ sich durch die mit Ferrosulfatlösung und Natronlauge auftretende Blauschwarzfärbung Alloxan nachweisen. Beim Eindampfen auf dem Wasserbade rötete sich der Rand der Flüssigkeit. Alloxan selbst herauszuarbeiten, gelang nicht, weil die unorganischen Beimengungen störten. Dagegen konnte es durch Reduktionsmittel als Alloxantin niedergeschlagen werden. Die Ausbeute war gering und manchmal minimal. Zuweilen schied sich auch ohne Reduktionsmittel beim Einengen Alloxantin ab.

b) Mit Persulfat. 5 g Harnsäure wurden mit einer Lösung von 8 g Kaliumpersulfat (= 1 Atome Sauerstoff) in 50 ccm Wasser gekocht, bis in etwa 20 Minuten alles unter Aufschäumen in Lösung gegangen war. Die erhaltene Lösung verhielt sich genau wie die mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung erhaltene. Sie enthielt, wie die Ferrosulfatreaktion und die Murexidbildung zeigte, etwas Alloxan, das zu Alloxantin reduziert und als dessen violettes Bariumsalz gefällt werden konnte. Die Ausbeute war auch hier sehr gering, weil zweifellos die Hauptmenge in Alloxansäure umgelagert und weiterhin zu „Glyoxylharnstoff“ [1]) abgebaut ist.

Wurde mit der doppelten Menge Kaliumpersulfat oxydiert, so entstand aus primär gebildetem Alloxan Parabansäure, die durch vielfaches Ausschütteln mit Äther herausgearbeitet wurde. Die Ausbeute wechselte und war schlecht, z. B. 0,2 g aus 5 g Harnsäure.

c) Mit Wasserstoffsuperoxyd. Ein Gemisch von 2 g Harnsäure, 10 ccm 2 n-Schwefelsäure, 1 ccm Perhydrol und 30 ccm Wasser wurde in einem großen Becherglase gekocht; von Zeit zu Zeit wurde etwas Wasser und Perhydrol nachgegeben. Erst nach 5 Stunden war alle Harnsäure in Lösung gegangen. Auch hier hatte sich zunächst Alloxan gebildet, war aber weiter zu Parabansäure oxydiert worden, von der 0,15 g durch oftmaliges Ausschütteln mit Äther erhalten wurden.

Viel schneller erfolgte die Oxydation in Gegenwart von Salzsäure. Ein Gemisch von 2 g Harnsäure, 30 ccm Wasser, 5 ccm 2 n-Salzsäure, 1 ccm Perhydrol wurde in einem 400-ccm Becherglase gekocht, bis unter gelegentlicher Zugabe von Wasser und Perhydrol alles in etwa 25 Minuten gelöst war. Diese Lösung enthielt jetzt Parabansäure und Alloxan. Sie wurde filtriert und auf dem Wasserbade eingedampft, wobei das Alloxan ebenfalls in Parabansäure überging. Wenn an der Gefäßwandung Rötung auftrat, so wurde noch etwas Perhydrol hinzugesetzt. Aus der auf etwa 3 ccm eingeengten Lösung krystallisierte 0,7 g Parabansäure, d. h. 52 % der berechneten Menge. Schon das Rohprodukt war bemerkenswert rein und enthielt meist nur Spuren Oxalsäure. Nach einmaligem

[1]) H. Biltz, M. Kobel, Ber. 54, 1802 (1921).

Umkrystallisieren aus Wasser zeigte es den Zersetzungspunkt 242° (k. Th.), wie ihn nur sehr reine Präparate aufweisen.

Eine Vermehrung der angegebenen Menge Salzsäure wirkt schädlich: die Ausbeute sinkt; dafür entsteht in wesentlicher Menge Oxalsäure. Die Tatsache, daß Parabansäure durch konzentrierte Säuren bei höherer Temperatur gespalten wird, ist bekannt; auf ihr beruht die häufig recht schlechte Ausbeute an Parabansäure bei der üblichen Darstellung aus Harnsäure und Salpetersäure.

Die neue Vorschrift ist zur Bereitung kleiner Mengen Parabansäure warm zu empfehlen. Sie ist einfach und elegant, zumal störende Nebenprodukte nicht auftreten, und führt schnell zu sehr reiner Parabansäure, was bekanntlich nicht leicht ist. Vermutlich läßt sie sich zur Herstellung größerer Mengen Parabansäure ausarbeiten, wofür sich Alloxan als Ausgangsmaterial empfehlen dürfte.

**Über den Weg, auf dem Harnsäure in Oxalursäure übergeht.**

Als Zwischenglieder, die bei der Oxydation von Harnsäure zu Oxalursäure auftreten können, wurden in Betracht gezogen: Harnsäureglykol, Alloxan, Allantoin und die hypothetische Oxy-acetylendiurein-carbonsäure, die sämtlich der „ersten Oxydationsstufe“ angehören. Durch ein zweites Atom Sauerstoff könnten sie in Oxalursäure als ein Produkt der „zweiten Oxydationsstufe“ übergehen. Zum Entscheid, welcher von diesen Stoffen als Zwischenprodukt zur Oxalursäure ernstlich in Frage kommt, war durch Versuche festzustellen, welcher von ihnen unter den Bedingungen unserer Versuche zu Oxalursäure oxydiert werden kann. Hierüber sei zunächst berichtet.

a) Harnsäure-4,5-glykol. Eine gekühlte Lösung von 3 g Harnsäureglykol-halbhydrat in 200 ccm Wasser wurde mit 5 ccm Eisessig und einer ebenfalls gekühlten 4-prozent. Lösung von 1,5 g Kaliumpermanganat (= 1 Atome Sauerstoff) versetzt. Einwirkung war kaum merklich. Erst nach 2—3 wöchentlichem Aufbewahren im Eisschranke war Entfärbung eingetreten. Das Filtrat gab nach dem Einengen auf dem Wasserbade 0,9 g Kaliumoxalurat, das durch Beimengungen stark verunreinigt war. In der Mutterlauge war reichlich Oxalsäure nachzuweisen.

Bei Siedehitze ging die Oxydation in 10 Minuten zu Ende. Die Ausbeute an Oxalurat sank auf 0,4 g.

Hieraus ergibt sich die bisher nicht bekannte Tatsache, daß Harnsäureglykol zu Oxalursäure oxydiert werden kann. Diese Oxydation erfolgt aber so langsam[1]), daß Harnsäureglykol als Zwischenprodukt unserer Versuche ausscheidet.

b) Versuche mit 9-Methyl-harnsäure-4,5-glykol verliefen entsprechend. Eine Lösung von 4 g 9-Methyl-harnsäureglykol in 80 ccm heißem Wasser wurde mit 2 ccm Eisessig und einer heißen Lösung von 1,94 g Kaliumpermanganat (= 1 Atome Sauerstoff) in 20 ccm Wasser versetzt. Beim Erwärmen auf siedendem Wasserbade erfolgte die Oxydation unter schwacher Entwicklung von Kohlendioxyd in etwa 4 Stunden. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade stark eingeengt. Beim Ansäuern mit etwas konzentrierter Salzsäure schieden sich in den meisten Fällen, aber nicht jedesmal, einige Zentigramm einer in Nädelchen krystallisierenden Säure ab.

Wir sind geneigt, diese Säure als gleich mit der Methyloxalursäure von Behrend und Dietrich[2]) zu halten. Wie diese zersetzt sie sich unter starkem Aufschäumen bei 180 bis 190°. Ihre wäßrige Lösung gab bei Zimmertemperatur mit Bariumhydroxydlösung eine voluminöse Abscheidung, die bald in Bariumoxalat überging. Zum Nachweise des dabei abgespaltenen Methylharnstoffs und zur Analyse unseres Präparates genügte die erreichbare Menge nicht. Versuche, die Ausbeute durch Änderung der Arbeitsvorschrift zu verbessern, führten nicht zum Ziele.

c) Versuche mit 7,9-Dimethyl-harnsäure-4,5-glykol wurden bei gleicher Anordnung angestellt. Die Oxydation erforderte etwa die gleiche Zeit wie bei 9-Methyl-harnsäureglykol. Erhalten wurde in geringer und wechselnder Ausbeute Dimethylparabansäure, z. B. 0,2 g aus 4 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol.

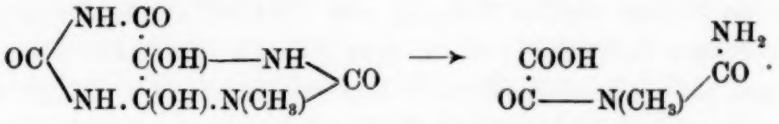
---

Diese Versuche gewähren einen Einblick in den Mechanismus der Oxydation der Harnsäureglykole. Ersichtlich erfolgt

[1]) Auch R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. 410, 343 (1915) bemerken, daß Harnsäureglykol gegen Oxydation großen Widerstand leistet.

[2]) R. Behrend, E. Dietrich, Ann. Chem. 309, 271 (1899).

— wie das bei Harnsäureglykolen oft festgestellt ist — Aufspaltung der Bindung 3,4 und Abbau des dadurch frei gewordenen Harnstoffs und des in 6 stehenden Kohlenstoffs. Erhalten wird der Glyoxalonkern des Harnsäureglykols, und zwar als die verhältnismäßig beständige und leicht zu erkennende Dimethylparabansäure oder nach Aufspaltung als Oxalursäure, bzw. Methyloxalursäure. Da nach dieser Auffassung an dem in 5 stehenden Kohlenstoff Oxydation erfolgt, ist sehr wahrscheinlich, daß hier das Carboxyl entsteht:



d) Alloxan. Auch Alloxan läßt sich in essigsaurer Lösung zu Oxalursäure oxydieren. Die Ausbeute ist gut. Aber die Oxydation erfolgt bei niederer Temperatur außerordentlich langsam, und mit brauchbarer Geschwindigkeit erst bei erhöhter Temperatur. Auch Alloxan scheidet somit für unser Problem als Zwischenglied aus.

Eine siedende Lösung von 2 g Alloxan-monohydrat in 50 ccm Wasser wurde mit 3 g Eisessig und nach und nach mit einer heißen Lösung von 1,32 g Kaliumpermanganat (= 1 Atome Sauerstoff) in 15 ccm Wasser versetzt. Unter Kohlendioxydentwicklung erfolgte in etwa 10 Minuten die Umsetzung. Aus dem eingeengten Filtrate krystallisierte 1 g Kaliumoxalurat (etwa 47%), das zwar rötliche Farbe aufwies, sonst aber rein war.

---

Auch durch Wasserstoffsuperoxyd wird Alloxan zu Oxalursäure oxydiert. Die Umsetzung erfolgt so glatt, daß auf diesem eleganten Wege freie Oxalursäure in kleiner Menge schnell und bequem bereitet werden kann.

2 g Alloxan-monohydrat wurden mit 4 ccm Perhydrol auf dem Wasserbade erwärmt. Unter lebhaftem Aufschäumen setzte bald Oxydation ein, und ein schwer löslicher Stoff schied sich aus. Wenn nach etwa 10 Minuten seine Menge sich anscheinend nicht mehr vermehrte, wurde abgekühlt, abgesogen und mit Wasser gewaschen. Der Stoff erwies sich als Oxalursäure. Ausbeute etwa 1 g, d. h. 61% der berechneten Menge. Zers. 210° (k. Th.) unter Aufschäumen. Mit Kaliumacetatlösung ließ

sich die freie Säure leicht in das uns wohlbekannte Kaliumoxalurat überführen.

Die Ausbeute sank, wenn zu lange erwärmt, oder wenn verdünntes Perhydrol verwendet wurde.

---

Diese Oxydationen von Alloxan verlaufen zweifellos über Alloxansäure, die ihr in 6 stehendes Carboxyl verliert und in 5 Aufspaltung und Oxydation erfährt.

e) Allantoin liefert mit einem Atome Sauerstoff in essigsaurer Lösung langsam bei Zimmertemperatur, schnell bei erhöhter Temperatur Oxalursäure. Die Umsetzung beanspruchte bei Zimmertemperatur 2 Tage, bei Siedehitze etwa 15 Minuten. Die Ausbeute an oxalursaurem Kalium betrug in beiden Fällen rund 60% der berechneten. Aus der Mutterlauge wurde in entsprechender Ausbeute Harnstoff als Nitrat erhalten.

---

f) Die im vorstehenden behandelten Stoffe kommen sämtlich als Zwischenprodukt für die uns interessierende Bildung von Oxalursäure aus Harnsäure nicht in Frage, weil ihre Oxydation unter den Bedingungen der Oxalursäurebildung viel zu langsam erfolgt. Deshalb zogen wir die hypothetische Oxyacetylendiurein-carbonsäure, die sich bei der Oxydation von Harnsäure in alkalischer Lösung zu Allantoin und Uroxansäure als Zwischenprodukt erwiesen hatte, in Betracht. Isoliert ist sie zwar bisher noch nicht; ihr Vorhandensein ist aber mit großer Sicherheit in den Lösungen anzunehmen, die aus Harnsäure bei alkalischer Oxydation mit Kaliumpermanganat entstehen. Von solchen Lösungen gingen wir aus. Es zeigte sich, daß sie nach Ansäuern mit Essigsäure auch bei niederer Temperatur leicht und schnell auf Kaliumpermanganat einwirken, wobei 1 Atom Sauerstoff verbraucht wird; und daß beim Aufarbeiten Oxalursäure als Kaliumsalz in vortrefflicher Ausbeute gewonnen wird. Diese Arbeitsweise, nämlich Oxydation von Harnsäure mit einem Atome Sauerstoff in alkalischer, und dann mit einem zweiten in essigsaurer Lösung stellt das weitaus bequemste Verfahren zur Herstellung von Oxalursäure dar. Eine hierfür geeignete Vorschrift sei angeführt.

Vorschrift zur Bereitung von oxalursaurem Kalium. 25 g rohe Harnsäure wird fein zerrieben und in einem Erlen-

meyerkolben mit 100 ccm Wasser zu einem einheitlichen Brei durchgeschüttelt. Dieser dünne Brei wird in einen 2 l-Glasstutzen zu einer Lösung von 22 g Kali (reichlich 2 Mol.) in 650 ccm Wasser unter Umrühren gegossen. So erhält man schnell eine klare Lösung, ohne daß sich Monokaliumurat abscheidet. In diese Lösung, die mit Eiswasser gekühlt wird, fließt unter Bewegen mit einem Rührwerke in schneller Tropfenfolge binnen etwa 10 Minuten eine kalte Lösung von 15,7 g Kaliumpermanganat (= 1 Atome Sauerstoff) in 360 ccm Wasser. Dann wird mit 40 ccm Eisessig angesäuert, wobei Kohlendioxyd kaum entweicht, und sofort eine gleiche Menge Kaliumpermanganatlösung in dünnem Strahle hinzugesetzt. Dabei erfolgt zunächst sofort Oxydation. Das schließlich braunviolette Gemisch bleibt etwa 3 Stunden zur Vollendung der Umsetzung stehen. Zum schnelleren Ausflocken des Mangandioxydhydrats wird zweckmäßig Luft durch die Masse geleitet. Dann wird filtriert. Das gelbliche Filtrat wird zunächst auf freier Flamme, weiterhin auf dem Wasserbade eingedampft, wobei es sich rasch entfärbt. Sobald sich Krystalle abzuscheiden beginnen, wird abgekühlt. Das sich nunmehr rein weiß abscheidende oxalursaure Kalium wird abgesogen und mit Wasser gewaschen. Es ist sofort rein. Die Mutterlauge gibt nach weiterem Einengen gewöhnlich noch einen zweiten, geringeren Anteil. Ausbeute 13 g, d. h. 46% der berechneten Menge.

Die Endmutterlauge enthält, wenn sorgfältig gearbeitet ist, keine Oxalsäure. Mit Salpetersäure kann aus ihr etwa 5,5 g Harnstoffnitrat, d. h. rund 30%, gefällt werden. Aus dem Mangandioxydhydrat-Schlamme läßt sich in der oben beschriebenen Weise 3,5—4 g Oxalyldiureid abscheiden.

Auch größere Mengen Harnsäure lassen sich auf diese Weise bei gleicher Ausbeute in oxalursaures Kalium überführen.

---

Von Interesse sind Erfahrungen, die wir bei einer kleinen Abänderung dieser Versuchsanordnung machten. Wir führten die alkalische Oxydation, wie eben beschrieben ist, aus, säuerten mit Essigsäure an, ließen aber jetzt die Masse einen Tag stehen und entfernten Kohlendioxyd durch halbstündiges Durchsaugen von Luft. Wurde nun erst die zweite Oxydation bei Zimmertemperatur vorgenommen, so waren bis zum vollen Verbrauche

des Permanganats etwa 4 Stunden erforderlich. Ausbeute 7 g oxalursaures Kalium. Die Ausbeute ist herabgegangen. Aber daß oxalursaures Kalium überhaupt in beträchtlicher Menge entsteht, ist ein Beweis dafür, daß die Bildung von Allantoin noch nicht sehr weit fortgeschritten sein kann; denn dessen Oxydation zu Oxalursäure hätte unter den Bedingungen des Versuchs einige Tage gedauert. Da aus solchen essigsauer gemachten Lösungen anderseits nicht Uroxansäure zu gewinnen ist, sie also auch keine Oxy-acetylendiurein-carbonsäure mehr enthalten, muß in ihnen im Einklange mit Behrend und Zieger[1]) ein zweites Zwischenprodukt vorhanden sein. Als solches nehmen wir das Oxy-acetylendiurein an. Dies wird verhältnismäßig beständig sein und erst beim Erwärmen schnell in Allantoin übergehen. Wir glauben hierin einen neuen Grund gegen die Auffassung des Allantoins als Oxy-acetylendiurein sehen zu sollen.

---

Im Anschlusse sei kurz berichtet über Versuche, Oxy-acetylendiurein-carbonsäure in alkalischer Lösung mit einem zweiten Atome Sauerstoff zu oxydieren. Solche Versuche sind von Behrend und Schultz[2]) mitgeteilt worden. Wir können ihre Angaben bestätigen. Auch wir erhielten das von ihnen beschriebene Kaliumsalz einer Säure $C_5H_7O_4N_5$ in geringer Menge, konnten die Ausbeute aber trotz mehrfacher Bemühungen nicht verbessern; anscheinend wirkt es günstig, wenn zum Lösen der Harnsäure möglichst wenig Kali genommen wird. Hauptprodukt war regelmäßig Biuret, das in der von Behrend und Schultz angegebenen Menge rein erhalten wurde.

### Zur Kenntnis der Oxalursäure.

Da uns Oxalursäure durch unsere Versuche reichlich zur Verfügung stand, untersuchten wir sie näher. Wir stellten einige noch nicht bekannte Abkömmlinge her und prüften einige schon beschriebene Umsetzungen, die nicht genügend geklärt schienen, eingehender. Auch sind an dieser Stelle die analytischen und sonstigen Belege für die im vorstehenden mitgeteilten Versuche nachgetragen.

---

[1]) R. Behrend, R. Zieger, Ann. Chem. **410**, 366 (1915).
[2]) R. Behrend, R. Schultz, Ann. Chem **365**, 27 (1909).

### Oxalursaures Kalium.

Das oxalursaure Kalium, wie es bei unseren Versuchen erhalten wurde, ließ sich leicht aus der fünffachen Menge siedenden Wassers umkrystallisieren. Dabei kamen derbe, vierseitige Prismen, die domatisch oder schräg endigten und häufig zu Rosetten vereinigt waren. Ähnlich äußern sich Behrend und Dietrich[1]); Blättchen, wie Strecker[2]) angibt, waren nicht zu beobachten. Reine Präparate zersetzten sich in der Regel scharf bei 245° (k. Th.) unter lebhaftem Aufschäumen; eine besonders starke Abhängigkeit von der Art der Erhitzung, wie sie Behrend und Grünewald[3]) und Offe[4]) beschreiben, konnten wir nicht feststellen. Abweichungen von mehreren Grad kamen vor; so erklärt sich die Angabe von Biltz und Topp[5]) 248 bis 250° durch abweichende Erhitzungsgeschwindigkeit.

In der Literatur herrscht Unsicherheit über den Krystallwassergehalt des Kaliumoxalurats. Strecker gibt an, daß das Salz ohne Krystallwasser krystallisiere; nach Menschutkin enthält es 1 Mol. Krystallwasser uud zeigt keine Neigung zur Verwitterung; nach Behrend und Dietrich wechselt der Krystallwassergehalt.

Unsere Versuche bestätigten Menschutkins Angabe. Kaliumoxalurat enthält in der Tat 1 Mol. Krystallwasser; und dies Krystallwasser wird schwer abgegeben. Bei 100° verliert das Salz auch bei tagelangem Erhitzen nur unwesentlich an Gewicht; bei 105° beginnt Wasserabgabe, erfolgt aber noch sehr träge; erst bei 120° gelingt es, das Wasser völlig abzuspalten. So gaben Präparate dreier Darstellungen:

0,1444 g gaben 0,0148 g $H_2O$.
0,1430 g „ 0,0149 g $H_2O$.
0,1534 g „ 0,0149 g $H_2O$.
0,1200 g „ 0,0567 g $K_2SO_4$.
0,1209 g „ 0,0555 g $K_2SO_4$.

| Berechnet für $C_3H_3O_4N_2K.H_2O$: | | Gefunden: | | |
|---|---|---|---|---|
| $H_2O$ | 9,6 | 10,2 | 10,4 | 9,7 % |
| K | 20,8 | 21,2 | — | 20,6 „ . |

[1]) R. Behrend, E. Dietrich, Ann. Chem. **309**, 276 (1899).
[2]) A. Strecker, Ann. Chem. **113**, 54 (1860).
[3]) R. Behrend, R. Grünewald, Ann. Chem. **323**, 186 (1902).
[4]) G. Offe, Ann. Chem. **353**, 271 (1907).
[5]) H. Biltz, E. Topp, Ber. **46**, 1413 (1913).

## Oxalursäure.

Oxalursäure wird aus ihrem Kaliumsalze durch Mineralsäuren abgeschieden. Wenn die Konzentration der Säure zu gering ist, ist die Ausbeute unbefriedigend; ist sie zu hoch, so entsteht ein kaliumhaltiges Präparat. Zweckmäßig werden 2,5 g Kaliumoxalurat in 25 ccm siedendem Wasser gelöst, und die Lösung auf etwa 75° abgekühlt, wobei noch kein Salz auskrystallisieren soll. Unter Umrühren wird mit etwa 5 ccm konzentrierter Salzsäure übersättigt und sofort unter starkem Rühren mit Eiswasser gekühlt. Nach einer Stunde wird abgesogen, mit kaltem Wasser und mit etwas Alkohol gewaschen. Ausbeute 1,5 g, d. h. 85% der berechneten Menge. Zers. 208 bis 210° (k. Th.).

0,1423 g gaben 0,1436 g $CO_2$ und 0,0435 g $H_2O$.
0,1026 g „ 18,9 ccm N bei 23° und 751 mm.

| Berechnet für $C_3H_4O_4N_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 27,3 | 27,5% |
| H | 3,1 | 3,4 „ |
| N | 21,2 | 21,0 „ . |

Oxalursäure löst sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln kaum oder gar nicht. In Wasser von 95° löst sie sich mit der ungefähren Löslichkeit 2,6. Infolge ihrer Unbeständigkeit gegen heißes Wasser ist ein Umkrystallisieren mit beträchtlichen Verlusten verbunden; selbst bei schnellem Arbeiten und bei kleinen Mengen werden kaum mehr als 65% zurückerhalten.

Versuche zur Synthese scheiterten. Wir machten den von vornherein nicht viel Erfolg versprechenden Versuch, Oxaminsäure[1]) mit Kaliumcyanat zu kuppeln. Auch Verschmelzen von Oxaminsäure oder ihrem Ammoniumsalze mit Harnstoff bei verschiedenen, bis zu 200° gesteigerten Temperaturen erwies sich als erfolglos. Ebensowenig wirkte Carbaminsäurechlorid, das durch Überleiten von Chlorwasserstoff über erhitzte Cyanursäure bereitet wurde, auf Oxaminsäure, weder bei niederer Temperatur noch beim Erhitzen bis auf 90°.

---

[1]) H. Ost, A. Mente, Ber. 19, 3229 (1886).

### Oxalursaures Ammonium.

Wir erwähnen dies schon von Wöhler und Liebig[1]) beschriebene Salz, das auch bei den hiesigen Untersuchungen von Topp[2]) und von Frl. Dr. Kobel[3]) entgegengetreten war, weil wir bei seiner Darstellung zunächst einer Fehlerquelle anheim fielen, auf die wir aufmerksam machen möchten. Wir lösten Oxalursäure zunächst in warmer, verdünnter Ammoniaklösung und krystallisierten das sich ausscheidende Rohprodukt aus heißem, ammoniakhaltigem Wasser aus. Solche Präparate schmolzen wechselnd zwischen 225 und 235° unter Zersetzung, also wesentlich niedriger als das Kobelsche Präparat. Ihre Analyse und die Prüfung auf Oxalsäure ergab, daß Gemische von Ammoniumoxalurat und Ammoniumoxalat vorlagen. Wir hatten bei der Darstellung somit die Spaltbarkeit der Oxalursäure durch alkalische Lösungen unterschätzt. Darauf veränderten wir die Darstellung und hatten mit folgender Vorschrift Erfolg.

Feingepulverte Oxalursäure wurde unter Kühlung mit etwas halbkonzentrierter Ammoniaklösung verrieben. Die Masse wurde scharf abgesogen und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Jetzt konnte sie aus der vierfachen Gewichtsmenge heißen Wassers unter Kühlen des Filtrats umkrystallisiert werden. Feine, zur Verfilzung neigende Nädelchen. Zers. 242 bis 244° (k. Th.) unter Aufschäumen. Prüfung mit Calciumchlorid erwies, daß solche Präparate von Oxalsäure frei waren.

0,1182 g gaben 29,3 ccm N bei 20° und 745 mm.

| Berechnet für $C_3H_3O_4N_2.NH_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 28,2 | 28,3 %. |

### Oxalursäure-methylester.

Wir erhielten den bisher noch nicht beschriebenen Methylester der Oxalursäure leicht aus ihr und Diazomethan. Die Umsetzung verläuft zunächst stürmisch und verlangsamt sich später. 1,5 g Oxalursäure waren nach 3 Tagen durchmethyliert. Nach Abdunsten des Äthers blieben 1,4 g Ester als feines

[1]) Fr. Wöhler, I. Liebig, Ann. Chem. **26**, 287 (1838).
[2]) H. Biltz, E. Topp, Ber. **46**, 1408 (1913).
[3]) H. Biltz, M. Kobel, Ber. **54**, 1827 (1921).

Krystallpulver. Umkrystallisiert wurde aus der hundertfachen Menge siedenden Wassers, wobei derbe, vierseitige, schief abgeschnittene Prismen kamen. Schmp. 192° (k. Th.) unscharf unter Aufschäumen. Der Stoff wirkte auf blaues Lackmuspapier nicht ein.

0,1330 g gaben 0,1616 g $CO_2$ und 0,0533 g $H_2O$.
0,1626 g „ 27,5 ccm N bei 19° und 746 mm.

| Berechnet für $C_4H_6O_4N_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 32,9 | 33,1 % |
| H | 4,1 | 4,5 „ |
| N | 19,2 | 19,4 „ . |

Oxalursäure-methylester löst sich in organischen Lösungsmitteln kaum oder nicht; nur in Eisessig löst er sich mit der Löslichkeit 3, in Wasser nur wenig. Er ist gegen heißes Wasser beständiger als freie Oxalursäure. Aus Eisessig kamen undeutlich ausgebildete, gestreckte Krystalle mit gezahntem Rande, die zu Büscheln vereinigt waren.

Verseifung. Eine Probe wurde mit Kaliumacetatlösung, die mit Essigsäure angesäuert war, bis zur klaren Lösung erhitzt. Beim Abkühlen krystallisierte oxalursaures Kalium in fast quantitativer Ausbeute. Verseifung mit warmer Lauge führte zu Oxalsäure.

### Oxalursäure-methylamid.

Das ebenfalls noch nicht beschriebene Methylamid der Oxalursäure interessierte, weil wir es als Oxydationsprodukt der 1,3-Dimethyl-harnsäure erhielten, worüber im folgenden Kapitel berichtet ist.

Synthetisch entstand es, als 0,2 g Oxalursäure-methylester in 10 ccm kaltem Wasser aufgeschwemmt und mit 0,5 ccm einer wäßrigen 33-prozent. Methylaminlösung einige Sekunden kräftig durchgeschüttelt wurde. Dann wurde sofort abgesogen und mit essigsäurehaltigem Wasser, zuletzt mit etwas Alkohol nachgewaschen. Bei zu langer Einwirkung von wäßriger Methylaminlösung oder bei erhöhter Temperatur findet Verseifung und Bildung von Dimethyloxamid statt. Die Ausbeute war gering.

Oxalursäure-methylamid konnte aus der 400-fachen Menge siedenden, mit Essigsäure angesäuerten Wassers umkrystallisiert werden. Beim Abkühlen kamen sehr feine Nadeln, die sich

beim Absaugen verfilzten. Zers. 251—253° (k. Th.) unter Aufschäumen. Außer in heißem Eisessig löste sich der Stoff in den üblichen organischen Lösungsmitteln kaum. Durch Basen wurde er sehr leicht gespalten zu Oxalsäure, Harnstoff und Methylamin; Oxalursäure war dabei nicht nachzuweisen.

Das synthetische Produkt war mit einem aus 1,3-Dimethylharnsäure erhaltenem Präparate in jeder Beziehung gleich. Eine Analyse ist bei Gelegenheit dieses Abbaues gegeben.

## Über das Monoharnstoff-oxalat und den hydrolytischen Abbau der Oxalursäure.

Die Verbindung von Oxalsäure mit zwei Molekeln Harnstoff ist bekannt. Eine Verbindung mit einer Molekel Harnstoff und einer Molekel Wasser $C_2H_2O_4$, $CO(NH_2)_2$, $H_2O$ ist von Lubavin[1]) beschrieben worden. Sie soll beim Kochen von oxalursaurem Barium mit verdünnter Schwefelsäure entstehen. Da in der Folgezeit nie wieder auf sie zurückgekommen ist, hielten wir eine Nachprüfung für erwünscht.

Es gelang uns nicht, nach Lubavins Angabe das fragliche Monoharnstoff-oxalat aus oxalursaurem Barium und kochenden, verdünnten Mineralsäuren zu erhalten. Da die Möglichkeit bestand, daß Lubavin zufällig genau die zur Ausfällung des Bariums erforderliche Menge Schwefelsäure angewandt hat, untersuchten wir die hydrolytische Spaltung der freien Oxalursäure und prüften weiterhin ihr Verhalten gegen Basen und Säuren.

Gegen Basen ist Oxalursäure und ebenso ihre Salze sehr empfindlich, wie schon die anfangs ungünstigen Erfahrungen bei der Herstellung des Ammoniumoxalurats gezeigt hatten. Die Spaltung in Oxalsäure und Harnstoff verläuft bei Zimmertemperatur langsam; sehr schnell aber und quantitativ bei Siedehitze. Auch Ammoniak und Natriumcarbonat spalten bei kurzem Aufkochen der wäßrigen Lösungen. Schon die geringe Alkalität des Natriumhydrocarbonats genügt, wie die Erfahrungen des Abschnittes über Oxydation von Harnsäure in Gegenwart von Kohlensäure belegen.

---

[1]) N. Lubavin, Ann. Chem., Suppl. 8, 83 (1872).

Auch Säuren spalten Oxalursäure glatt. 2 g Oxalursäure lösten sich schnell in 10 ccm konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade. Aus der auf etwa die Hälfte eingeengten Lösung krystallisierte 1,4 g Oxalsäure als Dihydrat; ber. 1,9 g. Zum sicheren Nachweise wurde davon 0,1990 g aus essigsaurer Lösung mit Calciumchlorid gefällt; beim Verglühen des Niederschlages entstand 0,0887 g CaO, woraus sich der Gehalt des Präparates an Oxalsäure-dihydrat zu 100,2 % berechnet. Aus dem bei der Spaltung abfallenden Filtrate wurde mit Salpetersäure 1,3 g Harnstoffnitrat abgeschieden; ber. 1,9 g.

Die eben beschriebene Spaltung der Oxalursäure eignet sich zu ihrem Nachweise und wurde von uns wiederholt dazu benutzt.

Spaltung durch siedendes Wasser. Die Produkte, die aus Oxalursäure unter dem Einflusse siedenden Wassers entstehen, sind verschieden je nach der Einwirkungsdauer. Bei kurzer Einwirkung erfolgt Spaltung zu Oxalsäure und Harnstoff, wovon letzterer zu geringem Teile in Ammoniak zerfällt. Als Spaltungsstücke erhält man dabei Diharnstoff-oxalat $C_2H_2O_4$, $2\,CO(NH_2)_2$ und Ammoniumtetraoxalat $C_2HO_4.NH_4$, $C_2H_2O_4$, $2\,H_2O$. Ein Gemisch beider krystallisiert aus, wenn man eine wäßrige Lösung von Oxalursäure kocht, bis — nach etwa 10 Minuten — beim Abkühlen keine Oxalursäure mehr auskrystallisiert. Solche Krystallgemische schmelzen zwischen 130° und 175° unter Zersetzung. Manchmal beobachtet man unscharfe Schmelzpunkte dergestalt, daß ein Teil im Schmelzpunktröhrchen bei etwa 130°, der Rest gegen 175° unter Aufschäumen schmilzt. Eine Trennung durch Krystallisieren gelang nicht. Analysen ergaben Werte, die zwischen den Werten beider Einzelbestandteile lagen.

Ein Herausarbeiten beider Komponenten gelang, als 3 g Oxalursäure mit 11 ccm Wasser unter Rückfluß 15 Minuten gekocht wurden. Aus der klaren Lösung schied sich zunächst Diharnstoff-oxalat ab, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und darauffolgendem Umkrystallisieren aus Wasser rein war. Ausbeute 1 g. Schmp. 173° (k. Th.) unter Aufschäumen. Aus der Mutterlauge krystallisierte nach weiterem Einengen das Ammonium-tetraoxalat, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser rein war. Ausbeute 0,5 g. Derbe, plattenförmige Aggregate von meist parallel

verwachsenen, triklinen Krystallen. Zers. 128° (k. Th.) unter Aufschäumen. Ein Vergleichspräparat, das nach Nichols[1]) aus Oxalsäure und Ammoniumchlorid hergestellt war, verhielt sich ebenso.

0,1192 g gaben 6,1 ccm N bei 20° und 753 mm.

| Ber. für $C_2HO_4.NH_4$, $C_2H_2O_4$, $2\,H_2O$ | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 6,0 | 5,9 %. |

Das Bild änderte sich, wenn die wäßrige Lösung von Oxalursäure länger gekocht wurde. Die Hydrolyse des Harnstoffs nahm zu, und im wachsenden Maße krystallisierte neutrales Ammoniumoxalat aus. Nach zweistündigem Kochen wurde ausschließlich dieser Stoff in fast quantitativer Ausbeute erhalten.

---

Ebenso verhielten sich natürlich Gemische von Harnstoff und Oxalsäure, die nach gleichem Molverhältnis gemischt waren. Beim Mischen der beiden Lösungen schied sich das bekannte Diharnstoff-oxalat feinkrystallinisch aus. Wurde durch kurzes Erhitzen gelöst und sofort gekühlt, so kamen dünne, aber große, schwertförmige Krystallblätter des gleichen Stoffes, die bei 173° (k. Th.) unter Aufschäumen schmolzen. Wurde die Lösung 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, so krystallisierte beim Abkühlen fast quantitativ neutrales Ammonium-oxalat aus. Schmp. 238° (k. Th.) unter Aufschäumen. Ein solches Präparat wurde nach Umkrystallisieren aus Wasser analysiert.

0,2244 g gaben 0,1418 g $CO_2$ und 0,1480 g $H_2O$.
0,1598 g „ 27,7 ccm N bei 22° und 751 mm.
0,2463 g „ 43,0 ccm N bei 22° „ 751 mm.

| Berechnet für $C_2O_4(NH_4)_2\,H_2O$: | | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| C | 16,9 | 17,2 | — % |
| H | 7,1 | 7,4 | — „ |
| N | 19,7 | 19,8 | 20,0 „. |

Es gelang nicht, das Krystallwasser ohne weitergehende Zersetzung zu entfernen.

---

Um Lubavins Monoharnstoff-oxalat zu erhalten, mischten wir Lösungen von Harnstoff mit solchen eines großen Über-

[1]) W. R. Nichols, Jahresber. 1870, 645.

schusses von Oxalsäure. Auch verwendeten wir Alkohol als Lösungsmittel. Auf keine Weise gelang es, ein Monoharnstoff-oxalat zu fassen. Wir zweifeln nach ausgedehnten Erfahrungen auf diesem Gebiete an der Existenz des Lubavinschen Monoharnstoff-oxalats und empfehlen, es aus der Literatur zu streichen.

Unsere Erfahrungen seien zusammengefaßt: Beim Mischen wäßriger Lösungen von Oxalsäure und Harnstoff krystallisiert das bekannte Diharnstoff-oxalat aus. Wird die Lösung kurze Zeit gekocht — etwa 10—15 Minuten —, so setzt schon Spaltung des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlensäure ein; und es krystallisieren beim Abkühlen Gemische von Diharnstoff-oxalat und Ammonium-tetraoxalat aus. Ebenso verhalten sich Oxalursäurelösungen bei kurzer Kochdauer. Bei verlängerter Kochdauer nimmt die Menge Ammoniak zu; und nach 2 Stunden krystallisiert ausschließlich neutrales Ammonium-oxalat aus.

### Oxydation von 1,3-Dimethyl-harnsäure.

Wir oxydierten 1,3-Dimethyl-harnsäure einmal in alkalischer Lösung mit einem Atome Sauerstoff und ferner zunächst in alkalischer Lösung mit einem Atome Sauerstoff und darauf in essigsaurer mit einem zweiten Atome Sauerstoff. Dabei ergab sich, daß zweifellos auch hier eine Oxy-acetylendiureincarbonsäure als Zwischenprodukt auftritt; nur gelang es uns nicht, ein zugehöriges Allantoin, das die Methyle entweder in 1,3 oder vielleicht auch in 6,8 tragen konnte, zu erhalten. Weiterhin ist über einige Oxydationsversuche berichtet, die von vornherein in essigsaurem Mittel angestellt wurden. Schließlich zeigte ein Versuch, daß auch hier Wasserstoffsuperoxyd zu einem anderen Produkte führt, als die anderen Oxydationsmittel.

#### Alkalische Oxydation mit 1 Atome Sauerstoff.

Unter Kühlung durch Eiswasser wurde zu einer Lösung von 3 g 1,3-Dimethyl-harnsäure und 1,3 g Kali (reichlich $^5/_4$ Mol.) in 50 ccm Wasser unter Umrühren eine Lösung von 1,6 g Kaliumpermanganat langsam getropft. Nach Beendigung der Oxydation wurde mit 5 ccm Eisessig angesäuert und zum Zu-

sammenballen des Mangandioxydhydrats $^1/_2$ Stunde Luft hindurchgesogen. Das Filtrat wurde zunächst auf dem Wasserbade stark eingeengt; bei weiterem Einengen im Vakuumexsiccator schied sich ein wenig Kaliumoxalurat und aus dem Filtrate schließlich 0,07 g symmetrisches Dimethyloxamid ab.

### Alkalische Oxydation mit einem, und essigsaure Oxydation mit einem zweiten Atome Sauerstoff.

10 g 1,3-Dimethyl-harnsäure wurden genau in der oben beschriebenen Weise mit der einem Atome Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat oxydiert; dann wurde mit 10 ccm Eisessig angesäuert, und die gleiche Menge Kaliumpermanganatlösung eingetropft. Das braunviolette Gemisch blieb zur Vollendung der Umsetzung über Nacht im Eisschranke stehen. Die Aufarbeitung des Filtrats war schwierig und glückte schließlich folgendermaßen. Zunächst wurde auf dem Wasserbade auf 45 ccm eingeengt. Beim Abkühlen mit Eis schied sich 2,5 g eines Krystallgemisches ab, das aus Kaliumoxalurat und Dimethylparabansäure bestand. Ersteres blieb beim Auskochen mit 15 ccm wasserfreiem Alkohol zurück und war nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser rein. Ausbeute 1,3 g. Aus der alkoholischen Lösung krystallisierte nach dem Einengen 0,4 g Dimethylparabansäure in den bekannten glänzenden Blättchen von rhombischer Umgrenzung. Schmelzpunkt 145° (k. Th.).

Aus dem Filtrate des eben besprochenen Krystallgemisches schied sich nach weiterem vorsichtigen Einengen symmetrisches Dimethyloxamid in langen Nadeln ab. Das Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol und dann aus Wasser gereinigt. Ausbeute 0,3 g. Schmp. 210° (k. Th.) ohne Zersetzung. Unser Stoff war mit einem aus Oxalester und Methylamin hergestellten Vergleichspräparate völlig gleich.

0,0873 g gaben 0,1344 g $CO_2$ und 0,0552 g $H_2O$.
0,0890 g „ 19,2 ccm $N_2$ bei 24° und 747 mm.

| Berechnet für $C_4H_8O_2N_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 41,3 | 42,0 % |
| H | 6,9 | 7,1 „ |
| N | 24,1 | 24,4 „ . |

Zur weiteren Bestätigung wurden 0,0587 g mit Kalilauge erhitzt, wobei Methylamin, das an seinem platinchlorwasserstoffsauren Salze erkannt wurde, entwich. Die entstandene Oxalsäure wurde aus essigsaurer Lösung mit Calciumchlorid gefällt, und die Fällung zu Calciumoxyd verglüht. Dabei wurden 0,0288 g CaO erhalten. Daraus ergibt sich, daß 50,7 % des im Stoffe vorhandenen Kohlenstoffs als Oxalsäure vorhanden sind; ber. 50,0 %.

Ein viertes Oxydationsprodukt war bei diesen Oxydationsversuchen bisweilen dem Kaliumoxalurat beigemengt; es krystallisierte in feinen Nädelchen und fiel durch seine geringe Löslichkeit in Wasser auf. Es gelang, seine Ausbeute auf etwa 0,15—0,2 g zu erhöhen; und zwar dadurch, daß die essigsaure Oxydation unter Erwärmen auf dem Wasserbade durchgeführt und somit abgekürzt wurde. Nunmehr erwies sich der Stoff als das im vorstehenden beschriebene Methylamid der Oxalursäure.

0,0902 g gaben 0,1111 g $CO_2$ und 0,0427 g $H_2O$.
0,0798 g „ 20,3 ccm N bei 22° und 754 mm.
0,0755 g „ 18,9 ccm N bei 20° „ 754 mm.

| Berechnet für $C_4H_7O_3N_3$: | | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| C | 33,1 | 33,6 | — % |
| H | 4,9 | 5,3 | — „ |
| N | 29,0 | 29,2 | 28,9 „ . |

Bei einer Oxalatbestimmung ergab 0,1379 g Substanz 0,0542 g CaO. Also ist 50,1 % des vorhandenen Kohlenstoffs im Oxalsäurereste vorhanden; ber. 50,0 %. Das Präparat war in allen Eigenschaften mit dem oben beschriebenen gleich.

---

Wurde bei diesen Oxydationen der 1,3-Dimethyl-harnsäure auch während der alkalischen Oxydation höhere Temperatur, z. B. 50°, eingehalten, so stieg die Ausbeute an Dimethyloxamid auf etwa das Doppelte, während die Ausbeute an Kaliumoxalurat und Dimethylparabansäure sank. Hiernach scheint es, daß Dimethyloxamid vorwiegend im alkalischen Stadium der Oxydation gebildet wird, während die anderen Stoffe vorwiegend bei der essigsauren Oxydation entstehen.

### Oxydation in Gegenwart von Essigsäure.

Nur eine geringe Ausbeute an Oxydationsprodukten konnte erhalten werden, als 1,3-Dimethyl-harnsäure durch Einfließen ihrer Alkalimetallsalzlösung in eine essigsaure Kaliumpermanganatlösung oxydiert wurde. Wurde 1 Atom Sauerstoff verwendet, so entstand etwas Dimethylparabansäure, der mitunter einige Zentigramm eines sehr leicht löslichen, in feinen Nadeln krystallisierenden Stoffes beigemengt waren, zu dessen Aufklärung es uns an Material fehlte. Wurde mit 2 Atomen Sauerstoff oxydiert, so entstand vorwiegend Kaliumoxalurat, das meist durch etwas Dimethylparabansäure verunreinigt war. Die Ausbeute war — wie gesagt — gering, so daß es sich nicht lohnt, unsere Versuche im einzelnen zu beschreiben.

### Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd.

Da ein eingehenderes Studium der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Harnsäuren nicht im Bereiche unserer augenblicklichen Interessen lag, begnügten wir uns mit einigen allgemein unterrichtenden Versuchen. Wir oxydierten in alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd. Dabei erhielten wir in etwa 15% Ausbeute ein neues Oxydationsprodukt, das mit keinem der bisher aufgetretenen Oxydationsprodukte der 1,3-Dimethyl-harnsäure gleich war. Es waren leichte, glänzende Nädelchen, die bei 215° (k. Th.) unter Aufschäumen schmolzen.

### Oxydation der 3,7-Dimethyl-harnsäure.

Aus 3,7-Dimethyl-harnsäure entstand bei alkalischer Oxydation mit einem Atome Sauerstoff 1,8-Dimethyl-allantoin; dieser Erfolg interessiert, weil hier zum ersten Male eine Dimethyl-harnsäure zum zugehörigen Allantoine oxydiert ist. Außerdem entstand das Kaliumsalz einer neuen einbasischen Säure $C_6H_5O_5N_3$, für die die Formel einer 1-Methyl-barbitur-5-imino-carbonsäure als möglich aufgestellt wurde.

Alkalische Oxydation mit einem Atome Sauerstoff. Eine mit Eis gekühlte Lösung von 10 g 3,7-Dimethyl-harnsäure und 6,7 g Kali, d. h. reichlich 2 Mol., in 150 ccm Wasser wurde durch langsames Eintropfen von 5,3 g Kaliumpermanganat (= 1 Atome Sauerstoff) oxydiert. Nach Ansäuern mit Essigsäure wurde das Mangandioxydhydrat durch Erwärmen auf

dem Wasserbade oder durch dreistündiges Durchleiten von Luft zur Ausflockung gebracht. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade auf 15 ccm eingeengt. Wurde der dünnflüssige Sirup nunmehr mit Eiswasser gekühlt und stark angerieben, so schied sich in etwa 20 Minuten rund 2,6 g eines Kaliumsalzes $C_6H_4O_5N_3K$ ab. Aus dem Filtrate schied sich bei weiterem Eindampfen im Vakuumexsiccator langsam etwa 0,06 g 1,8-Dimethyl-allantoin ab.

Das Kaliumsalz wurde mit wenig Eiswasser gewaschen und durch mehrfaches Umkrystallisieren aus der gleichen Gewichtsmenge Wasser, das mit Essigsäure angesäuert war, gereinigt, wobei die Ausbeute auf etwa 1 g sank. Derbe, oft rhombisch umgrenzte Platten bis zu 1 cm Durchmesser; manchmal Aggregate unregelmäßig umgrenzter Individuen. Reine Präparate zeigten beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen unscharf bei 275° (k. Th.) langsam Aufblähen und färbten sich gelb; minder reine wiesen diese Erscheinungen schon bei tieferer Temperatur, z. B. 240°, auf. Schärfer als durch den Zersetzungspunkt wurde die Reinheit der Präparate durch die Analyse festgestellt.

0,1990 g gaben 0,2253 g $CO_2$ und 0,0370 g $H_2O$.
0,1770 mg „ 28,0 ccm N bei 22° und 749 mm.
0,1462 g „ 0,0522 g $K_2SO_4$.

| Berechnet für $C_6H_4O_5N_3K$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 30,4 | 30,9 % |
| H | 1,7 | 2,1 „ |
| N | 17,7 | 18,0 „ |
| K | 16,5 | 16,0 „ . |

Die wäßrige Lösung des Salzes reagierte neutral: es lag also eine starke Säure zugrunde. Gegen Kaliumpermanganat erwies es sich in essigsaurer Lösung sehr beständig; erst bei längerem Erhitzen erfolgte Oxydation, bei der ein Teil weitgehend abgebaut, und etwa ein Drittel unverändert zurückerhalten wurde. Chlor wirkte auf die wäßrige Lösung ein; es war aber kein Umsetzungsprodukt zu fassen. Mit Jodwasserstoff wurde in nur $^1/_8$ Ausbeute ein sehr leicht lösliches, in feinen Nadeln krystallisierendes, jodwasserstoffsaures Salz erhalten, das wegen zu geringer Menge nicht aufgeklärt werden konnte. Phenylhydrazin war nicht zur Einwirkung zu bringen,

wohl aber Diazomethan; doch war aus dem schmierigen Umsetzungsprodukte nichts krystallisierbares herauszuarbeiten.

Die Säure $C_6H_5O_5N_3$, die dem Kaliumsalze zugrunde lag, wurde durch Verreiben einer fein gepulverten Probe mit wenig halbkonzentrierter Salzsäure erhalten. Zunächst zerfloß die Masse, erstarrte aber bei weiterem Reiben und Kühlen zu einem steifen Brei. Dieser wurde auf Ton gestrichen und im Vakuumexsiccator scharf getrocknet. Beim Ausziehen mit warmem, entwässertem Alkohol blieb Kaliumchlorid ungelöst. Beim Eindunsten des Filtrats schied sich die freie Säure als harte Kruste ab. Sie wurde durch Aufnehmen mit gleich viel heißem Wasser gelöst. Beim Abkühlen schieden sich sehr langsam hübsche, konzentrisch zusammengelagerte, spitz zulaufende Prismen ab. Zers. 212% (k. Th.) unter Aufschäumen. Die Ausbeute betrug etwa halb so viel, als Kaliumsalz angewandt wurde.

0,1146 g gaben 0,1535 g $CO_2$ und 0,0254 g $H_2O$.
0,0740 g „ 13,8 ccm N bei 21° und 752 mm.
0,0783 g „ 14,4 ccm N bei 20° „ 752 mm.

| Berechnet für $C_6H_5O_5N_3$: | | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| C | 36,2 | 36,5 | — % |
| H | 2,5 | 2,5 | — „ |
| N | 21,1 | 21,4 | 21,2 „ . |

Die wäßrige Lösung der Säure reagierte sauer und zerlegte Carbonate. Mit Hydroxylamin war keine Umsetzung zu erreichen.

Leider war der Stoff zu schwierig zugänglich, als daß eine völlige, sichere Aufklärung möglich war.

Das 1,8-Dimethyl-allantoin wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Schmp. 220° (k. Th.) unter Gelbfärbung und Entwicklung von Bläschen.

0,0730 g gaben 19,1 ccm N bei 22° und 754 mm.

| Berechnet für $C_6H_{10}O_3N_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 30,1 | 30,0 % . |

Das Präparat wurde mit einem aus 1,7-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin[1]) bereiteten Präparate verglichen und erwies sich mit ihm völlig gleich. Auch zeigte der Schmelzpunkt eines Gemisches keine Depression.

[1]) H. Biltz, Fr. Max, Ber. **54**, 2472 (1921).

Wurde 3,7-Dimethyl-harnsäure zunächst mit einem Atome Sauerstoff in alkalischer, und dann mit einem zweiten in essigsaurer Lösung oxydiert, so war nach völligem Verbrauche des Kaliumpermanganats kein Umsetzungsprodukt zu erhalten; ebensowenig, als von vornherein in essigsaurem Mittel oxydiert wurde.

---

Im Einklange mit sonstigen Erfahrungen dieser Untersuchung führte Wasserstoffsuperoxyd bei Einwirkung auf eine alkalische Lösung von 3,7-Dimethyl-harnsäure zu keinem der oben genannten Stoffe. Vielmehr wurde in etwa 10% Ausbeute ein in leichten, glimmerglänzenden Blättchen krystallisierender Stoff erhalten, der in seinen Eigenschaften dem Carbonyldiharnstoff ähnelt. Zers. 210° (k. Th.) unter Aufschäumen. Von seiner Aufklärung wurde einstweilen abgesehen.

### Aufklärung der Bildung von Alloxanen aus Harnsäuren.

#### Oxydation von Harnsäure mit Chlor in Gegenwart von Natriumacetat.

Harnsäure wird bekanntlich durch Chlor in Gegenwart von wasserhaltigem Eisessig glatt zu Alloxan oxydiert.[1]) Es interessierte, festzustellen, ob die Umsetzung durch Abstumpfung des bei ihr entstehenden Chlorwasserstoffs beeinflußt wird. Das war in der Tat der Fall.

In ein siedend heißes Gemisch von 20 g Harnsäure, 60 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser wurde nach und nach — um Klumpenbildung zu vermeiden — 30 g entwässertes Natriumacetat eingetragen. Zur Abstumpfung von 2 Mol. Chlorwasserstoff genügen 19,2 g. Unter dauerndem Schütteln wurde in das heiße Gemisch Chlor in sehr lebhaftem Strome geleitet, wobei ein Lösen der Harnsäure anscheinend nicht erfolgte. Nach 7 Minuten — einer Zeit, in der ohne Natriumacetat-Zugabe die

---

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. 413, 60 (1916). Da bei dieser Darstellung von Alloxan zu Beginn des Chlorierens keine Mineralsäure vorhanden ist, lag der Gedanke nahe, daß zunächst — entsprechend den obigen Erfahrungen — ein Teil Harnsäure zersetzt wird und für die Alloxanbereitung verloren geht, bis sich genügend Chlorwasserstoff gebildet hat. Wir ersetzten deshalb in der Vorschrift das Wasser durch 2 n-Salzsäure. Der Versuch zeigte jedoch, daß die Ausbeute an Alloxan dadurch nicht weiter erhöht wird.

Harnsäure erfahrungsgemäß völlig zu Alloxan umgesetzt ist — wurde abgekühlt und nach einer Stunde abgesogen. Der Filterinhalt erwies sich als Natriumchlorid. Die Harnsäure war also umgesetzt. Es hatte sich aber kein Alloxan gebildet. Weder auf dem Filter noch im Filtrate ließ es sich nachweisen. Auch Harnstoff, das normale Nebenprodukt der Alloxandarstellung, fehlte. Das Filtrat gab beim Einengen auf dem Wasserbade oder im Vakuumexsiccator bei Zimmertemperatur einen dicken, natriumacetathaltigen Sirup, aus dem nichts Festes herauszuarbeiten war.

Dieser Versuch zeigt erneut in erwünschter Weise, wie abhängig der Verlauf der Oxydation der Harnsäure von der Reaktion der Lösung ist.

### Spaltung von 9-Methyl-harnsäureglykol.

Wenn die Oxydation der Harnsäuren zu den Alloxanen über die Harnsäureglykole erfolgte, so müßten diese letzteren sich in Gegenwart von Mineralsäuren in die zugehörigen Alloxane überführen lassen. Wir stellten Versuche mit 9-Methyl-harnsäureglykol und mit 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol an. Beide ließen sich in salzsaurer Lösung abbauen. Dabei erfolgte zunächst Aufspaltung in Stellung 3,4, dann Austritt der in 1,2,3 stehenden Atome als Harnstoff; und als zweites Bruchstück konnte der Glyoxalonring des Harnsäureglykols gefaßt werden. Auf keinen Fall war der Pyrimidinring des Harnsäureglykols als Alloxan zu erhalten. Ganz entsprechend verhält sich übrigens das Harnsäureglykol selbst, wie früher gezeigt wurde.[1]) Mit Ausnahme des 1,3-Dimethyl-harnsäureglykols[2]), in dem durch die Methylierung eine ganz besondere Festigung des Sechsringes bewirkt ist, läßt sich in keinem Falle aus einem Harnsäureglykole das entsprechende Alloxan gewinnen.

2 g 9-Methyl-harnsäureglykol und 5 ccm 2 n-Salzsäure wurden auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren erhitzt, bis nach etwa einer Stunde eine klare Lösung entstanden war. Beim Eindunsten im Vakuumexsiccator krystallisierte auch in Tagen nichts aus. Wurde die Lösung jedoch mit etwas kon-

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. 45, 1679—1681 (1912). Vgl. dazu H. Biltz, Ber. 43, 1633 (1910).

[2]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. 45, 1673 (1912).

zentrierter Salpetersäure versetzt, so schied sich langsam 0,6 g Harnstoffnitrat (ber. 1,15 g) ab; es wurde am Schmp. 163° (k. Th.) und seinen Eigenschaften sicher erkannt. Das Filtrat lieferte auch bei längerem Stehen nichts Festes, höchstens noch etwas Harnstoffnitrat. Ein Alloxan war in ihm nicht nachzuweisen. Jedenfalls ist in ihm 3-Methyl-5-oxy-hydantoincarbonsäure oder ein verwandter Stoff vorhanden. Dafür spricht, daß es beim Abrauchen mit etwas konzentrierter Salpetersäure auf dem Wasserbade reichlich Methylparabansäure lieferte. Ausbeute 0,65 g: ber. 1,2 g. Methylparabansäure wurde mit einem zuverlässigen Präparate verglichen und sicher erkannt.

### Spaltung von 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol.

2 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol lösten sich schnell in 3 ccm kochender 2 n-Salzsäure. Bei sofortigem Abkühlen krystallisierte 1,5 g unverändert wieder aus. Wurde zu einer solchen, noch heißen Lösung etwas konzentrierte Salpetersäure gesetzt, so krystallisierte beim Abkühlen 0,75 g Harnstoffnitrat (ber. 1,1 g) aus. Das Filtrat enthielt auch diesmal kein Alloxan und war nicht zum Krystallisieren zu bringen. Durch Abrauchen mit etwas konzentrierter Salpetersäure lieferte es 0,4 g Dimethylparabansäure, ber. 1,25 g.

Ein anderes Produkt wurde erhalten, als 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol mit konzentrierter Salzsäure energisch behandelt wurde. Darüber kann zurzeit noch nicht abschließend berichtet werden.

### Alloxan aus 5-Chlor-pseudoharnsäure und 5-Oxy-pseudoharnsäure.

Von den aus Harnsäure durch oxydativen Einfluß zu erhaltenden, ihr noch nahestehenden Stoffen kommen für den Übergang in Alloxan schließlich die 5-Chlor-pseudoharnsäure und die 5-Oxy-pseudoharnsäure, welche aus der ersteren leicht mit Wasser entsteht, in Frage.

Daß 5-Oxy-pseudoharnsäure mit Wasser zu Harnstoff und Alloxan gespalten wird, ist schon dargelegt worden.[1]) Daß die gleiche Spaltung mit Salzsäure vor sich geht, lehren die folgenden Versuche.

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. 413, 30 (1916).

1 g 5-Chlor-pseudoharnsäure löste sich in 2 ccm 2 n-Salzsäure schon bei Zimmertemperatur schnell auf. Durch Schwefelwasserstoff oder Stannochlorwasserstoff wurde aus solchen Lösungen 0,5 g Alloxantin gefällt; ber. 0,65 g.

1 g 5-Oxy-pseudoharnsäure löste sich in 2 ccm 2 n-Salzsäure beim Erwärmen leicht auf. Durch Stannochlorwasserstoff wurde 0,5 g Alloxantin abgeschieden; ber. 0,7 g.

Diese Präparate von Alloxantin waren nicht ganz einheitlich. Es waren den derberen Alloxantinkrystallen spitz zulaufende, zu Büscheln vereinigte Prismen beigemengt, deren Menge durch Verdünnen der Lösung vor der Reduktion und dadurch bedingte langsamere Krystallisation, die manchmal erst beim Einengen im Vakuumexsiccator erfolgte, vermehrt wurde. Sie schmolzen bei 215° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung, färbten sich mit Bariumhydroxydlösung violett und gingen bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser in Alloxantin über. Hiernach liegen die schon früher beschriebenen[1]) Krystalle eines Anlagerungsproduktes von wenig Harnstoff an Alloxantindihydrat vor.

Das wesentliche Ergebnis dieser Versuche ist, daß Chlorpseudoharnsäure und Oxy-pseudoharnsäure in saurer Lösung leicht in Alloxan übergehen. Da auch die beste Darstellung von Alloxan, die auf Chlorieren von Harnsäure und etwa 5 Mol. Wasser in Gegenwart von Eisessig beruht, der Darstellung von 5-Chlor-pseudoharnsäure außerordentlich nahe steht, — die letztere unterscheidet sich dadurch, daß nur 1 Mol. Wasser genommen wird, — so ist unter Berücksichtigung der in der Einleitung gegebenen Ausführungen nicht daran zu zweifeln, daß Alloxan aus Harnsäure über 5-Chlor-pseudoharnsäure und 5-Oxy-pseudoharnsäure entsteht.

### Prüfung der „Chloralursäure" von Schiel.[2])

Nach einer Vorschrift von Millon[3]) wurde eine Lösung von „Chloriger Säure" hergestellt, indem die Gase, die sich bei gelindem Erwärmen eines Gemisches von 60 g Arsentrioxyd, 80 g Kaliumchlorat, 240 ccm Salpetersäure der Dichte 1,33

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 30 (1916).
[2]) J. Schiel, Ann. Chem. **112**, 78 (1859).
[3]) Vgl. K. Gazzarolli-, Thurnlackh, Ann. Chem. **309**, 195 (1881).

und 80 ccm Wasser entwickeln, in 150 ccm gekühltes Wasser bis zur Sättigung geleitet wurden. Die so erhaltene sattgelbe Lösung genügte zur Oxydation von 15 g Harnsäure.

Die Oxydation wurde in der Weise durchgeführt, daß „Chlorigsäurelösung" in kleinen Anteilen zu Harnsäure gesetzt, und das Gemisch unter gelindem Erwärmen umgerührt wurde, bis der Geruch nach Chlor verschwunden war, was je einige Minuten dauerte. Soweit zu erkennen war, entwickelte sich dabei — entsprechend der Angabe Schiels — kein Gas. Schließlich wurde vom Reste Harnsäure abfiltriert, und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt. Starke Rötung am Rande erwies Alloxan. Weiterhin entwich Chlor. Es blieb eine farblose Krystallmasse, die sich bei weiterem Erhitzen nicht mehr rötete und hierdurch und nach dem Ergebnis weiterer Prüfungen nunmehr frei von Alloxan war. Sie wurde scharf getrocknet und mit entwässertem Alkohol ausgekocht, wobei im wesentlichen Ammoniumchlorid hinterblieb. Aus 15 g Harnsäure wurden rund 3 g erhalten. Der alkoholische Auszug ließ nach dem Einengen Parabansäure auskrystallisieren, die durch weiteres Umkrystallisieren aus Wasser und dann aus Alkohol völlig gereinigt wurde. Schmp. 242° (k. Th.). Die Ausbeute war mäßig: aus 15 g Harnsäure etwa 1 g.

Hieraus ergibt sich, daß die Schielsche Chloralursäure im Einklange mit den Ausführungen von Lubavin aus Parabansäure und Ammoniumchlorid bestand. „Chlorige Säure" wirkt nicht anders als andere sauere Oxydationsmittel und oxydiert Harnsäure über Alloxan zu Parabansäure.

### Prüfung der Stryphninsäure von Gibbs.[1])

Zunächst sei über einige Versuche berichtet, die nach Vorgang von Gibbs über die Einwirkung von Kaliumnitrit auf Mischungen von Harnsäure und Mineralsäuren angestellt wurden. Dabei tropfte eine Lösung von 15 g Kaliumnitrit in die durch ein Rührwerk bewegte und auf etwa 60° erwärmte Mischung von 10 g Harnsäure und 200 ccm 2 n-Mineralsäure. Unter starkem Aufschäumen erfolgte Lösung. Bei der Oxydation in schwefelsaurer Lösung enthielt die Lösung Alloxan, das nach Einengen des Filtrates in sehr geringer Ausbeute

[1]) W. Gibbs, Ber. 2, 341 (1869).

durch Reduktionsmittel als Alloxantin niedergeschlagen wurde. Bei der Oxydation in salzsaurer Lösung entstand unmittelbar Alloxantin, das bekanntlich aus Alloxan leicht unter dem Einflusse von Salzsäure gebildet wird. Auch hier war die Ausbeute gering. Andere Oxydationsprodukte waren nicht nachzuweisen. Hieraus folgt, daß auch salpetrige Säure in Gegenwart von Mineralsäuren auf Harnsäure ebenso einwirkt wie andere mineralsauere Oxydationsmittel. Als einer Angabe Sokoloffs entsprechend bei einem solchen Versuche konzentrierte Salzsäure verwendet wurde, entwichen die Stickoxyde, ohne auf die Harnsäure einzuwirken.

Recht mühevoll gestaltete sich die Untersuchung der Umsetzung von Harnsäure mit salpetriger Säure in essigsaurem Medium, wobei die Gibbssche Stryphninsäure entstehen sollte. Da in der uns vorliegenden Berichte-Mitteilung von Gibbs nähere Angaben über die Versuchsbedingungen fehlen, waren wir zur Anstellung einer großen Zahl von Einzelversuchen genötigt, bei denen systematisch die Konzentration, die Temperatur und Sonstiges gewechselt wurden. Gelegentlich wurde dabei beobachtet, daß Kaliumnitrit durch salpetrige Säure, zumal bei höherer Konzentration an Essigsäure, zu Kaliumnitrat oxydiert werden kann.

Zunächst wurde in der Weise verfahren, daß 10 g Harnsäure mit einer Lösung von 15 g Kaliumnitrit in 100 ccm Wasser übergossen, und das Gemisch mit 20 ccm Eisessig versetzt wurde. Schon hierbei und weiterhin beim Erhitzen auf dem Wasserbade entwichen Stickoxyde in geringer Menge. Erst oberhalb 50° setzte lebhaftes Aufschäumen unter Abgabe roter Stickoxyde ein, das eine Verwendung großer Gefäße nötig machte. Bei 70° war alles in etwa 25 Minuten Gesamtdauer gelöst. Aus dem Filtrate war weder durch Aufbewahren in der Kälte noch durch Einengen irgendein Abbauprodukt der Harnsäure zu gewinnen; nur Oxalsäure wurde gelegentlich in eben noch nachweisbarer Menge gefunden oder amorphe, braune Pulver, aus denen nichts herauszuarbeiten war. Die Versuchsbedingungen mußten also gemäßigt werden.

Eine Mäßigung der Umsetzung war durch ein Herabgehen mit der Temperatur nicht zu erreichen, weil Harnsäure bei Temperaturen unter 60° durch salpetrige Säure zu wenig an-

gegriffen wird. Schließlich erwies sich eine Abkürzung der Zeit und das Vermeiden einer stärkeren Konzentration an salpetriger Säure nützlich. Und so ergab sich folgende Versuchsanordnung.

20 g sehr fein zerriebene Harnsäure wurde in einem 1,5 l-Becherglase mit 30 ccm Eisessig und 100 ccm Wasser gemischt. Mittels eines Wasserbades wurde auf 65° gehalten, und unter lebhaftem Umrühren mit einem Rührwerke eine Lösung von 25 g Kaliumnitrit in 30 ccm Wasser so schnell eingetropft, als das sehr starke Schäumen zuließ. Bei einiger Übung konnte die Umsetzung so geleitet werden, daß nur wenig Stickoxyde entwichen. Sobald die Harnsäure — in etwa 20 Minuten — fast ganz in Lösung gegangen war, wobei die angegebene Menge Nitritlösung beinahe verbraucht war, wurde filtriert, gekühlt, und das Filtrat im Eisschranke aufbewahrt. Bei gut geleiteter Oxydation schieden sich etwa 3 g Allantoin in derben, braunen Krystalldrusen ab; ber. 18,8 g für quantitative Oxydation der Harnsäure. Das durch ein schmutzigbraunes, amorphes Pulver verunreinigte Rohprodukt wurde durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Zers. 238° (k. Th.) unter Aufschäumen. Auch die übrigen Eigenschaften und die Analyse zeigten, daß Allantoin vorlag.

0,1202 g gaben 0,1349 g $CO_2$ und 0,0400 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_4H_6O_3N_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 30,4 | 30,6 % |
| H | 3,8 | 3,7 „ . |

Manchmal unterblieb die Abscheidung von Allantoin; zumal in den Fällen, in denen besonders reichlich Kaliumacetat zugegen war. Gelegentlich wurde es dann erhalten, wenn die Lösung bis zum Sirup eingeengt wurde, worauf es mit Kaliumacetat auskrystallisiert und durch Weglösen des Kaliumacetats mit kaltem Wasser erhalten wurde. Dies glückte nur in den Fällen, in denen die Oxydationslösung frei von salpetriger Säure war, die natürlich vorhandenes Allantoin beim Einengen zerstört hätte. Diese Erfahrungen erklären auch, daß bei den Vorversuchen, bei denen die Konzentration an salpetriger Säure größer war, kein Allantoin erhalten wurde.

Als zweites Produkt der Oxydation konnte vielfach Oxalursäure nachgewiesen werden. Sie krystallisierte aus

dem Filtrate vom Allantoin nach dem Einengen als Kaliumsalz aus. Die Ausbeute betrug höchstens 0,5 g. Das Rohprodukt war gewöhnlich durch Beimengung eines braunen Pulvers verunreinigt und meist tiefbraun gefärbt, konnte aber durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt werden.

Die Oxalursäure ist hierbei wahrscheinlich aus Allantoin durch weitere Oxydation entstanden. Hierfür spricht, daß nur sie entsteht, wenn der Versuch zeitlich länger ausgedehnt wird.

Als weiteres Oxydationsprodukt erhielten wir ebenso wie Gibbs gewöhnlich etwas Oxalsäure. Seiner Stryphninsäure begegneten wir nie.

### Prüfung der „Urinilsäure" von Sokoloff.[1])

Die Beschreibung, die Sokoloff von seinen Versuchen gibt, ist wenig präzis, und die Ergebnisse sind nicht reproduzierbar. Deshalb war auch hier ein ausgedehntes Studium der Einwirkung von gasförmigen Stickoxyden auf Harnsäure erforderlich, um Klarheit in die Verhältnisse zu bringen. Die sehr ausgedehnte und recht mühevolle Untersuchung lohnte aber, da sie zu neuen und unerwarteten Ergebnissen führte.

Zunächst wurde festgestellt, daß Stickoxyd NO nicht auf ein Gemisch von Harnsäure und Wasser einwirkt, auch nicht bei erhöhter Temperatur und langer Dauer. Ebensowenig wirkt Stickstoffdioxyd auf Harnsäure, wenn Wasser ausgeschlossen wird. So erhitzten wir Harnsäure im Einschmelzrohre sechs Stunden mit einer etwa 10-prozent. Lösung von Stickstoffdioxyd in Tetrachlorkohlenstoff auf 100° und erhielten die Harnsäure fast quantitativ zurück; nur ein sehr geringer Teil hatte sich zu Alloxan umgesetzt, weil offenbar eine Spur Feuchtigkeit vorhanden gewesen war.

Dagegen wirkten Gemische von Stickoxyd und Stickstoffdioxyd auf Harnsäure und Wasser ein. Je nach dem Mischungsverhältnisse beider Gase ist die Einwirkung verschieden.

Verwendung stickstoffdioxydarmer Gasgemische. Stickoxyde wurden aus Arsenik und Salpetersäure der Dichte 1,35 hergestellt und mit Wasser gewaschen. Das Gasgemisch wurde in ein durch ein Rührwerk stark bewegtes Gemisch von

[1]) N. Sokoloff, Z. für Chemie [N. F.] 5, 78 (1869).

20 g fein zerriebener Harnsäure und 60 ccm Wasser bei 70° geleitet. Zunächst erfolgte keine Einwirkung. Erst als das Waschwasser sich blaugrün gefärbt hatte, und das ihm entströmende Gas durch etwas Stickstoffdioxyd hellbräunlich wurde, begann sehr langsam Reaktion unter mäßigem Aufschäumen. Als nach mehreren Stunden etwa die Hälfte der Harnsäure in Lösung gegangen war, wurde filtriert, und das Filtrat im Vakuumexsiccator aufbewahrt. Dabei schied sich langsam etwa 0,8 g Harnsäureglykol-halbhydrat ab. Das Rohprodukt wurde aus Wasser umkrystallisiert, und der Stoff durch seine Krystallform und sonstigen Eigenschaften, zumal den Zersetzungspunkt 168° (k. Th.) unter Rötung und den Zersetzungspunkt des durch Erhitzen mit Eisessig erhaltenen Anhydrids 205° (k. Th.) ebenfalls unter Rötung[1]) erkannt.

Aus dem Filtrate schied sich nach dem Eindampfen zum Sirup etwa 1,4 g Parabansäure ab; auch war ein wenig Alloxan nachzuweisen.

Geringe, wechselnde Mengen von Harnsäureglykol wurden neben Parabansäure und Alloxan auch erhalten, als stickstoffdioxydarme Stickoxyde aus Arsenik und Salpetersäure der Dichte 1,2 ohne Waschung verwendet wurden, und der Versuch nach Umsetzung etwa der halben Harnsäuremenge, d. h. nach einigen Stunden, abgebrochen wurde.

Verwendung stickstoffdioxydreicher Gasgemische. Verwendet wurden Gasgemische, die aus Arsenik und Salpetersäure der Dichte 1,35 hergestellt und mittels Durchleitens durch eine leere Waschflasche einigermaßen von Salpetersäure befreit waren. Sie wurden in ein Gemisch von 20 g Harnsäure und 60 ccm Wasser, das auf dem Wasserbade auf etwa 70° erhitzt wurde, geleitet. Unter lebhaftem Aufschäumen und Entweichen roter Stickoxyde erfolgte Umsetzung, und die Harnsäure ging langsam in Lösung. Das dauerte je nach den Verhältnissen $1^1/_2$—5 Stunden. Nun wurde von etwa 1 g ungelöster Harnsäure abfiltriert. Manchmal schon hierbei, sicher aber beim Abkühlen schied sich etwa 0,4 g eines hellbraunen, amorphen Pulvers ab, das jedenfalls mit einer Abscheidung identisch ist, die Sokoloff nach dem Einengen auf die Hälfte

[1]) H. Biltz, M. Heyn, Ber. 47, 459 (1914); Ber. 45, 1679 (1912).

erhielt, aber nicht erkannte. Die Aufklärung war in der Tat nicht ganz einfach und gelang erst durch Herstellung des überchlorsauren Salzes. Dabei erwies es sich, daß Xanthin vorlag, dessen zur Identifizierung besonders geeignetes Perchlorat vor einiger Zeit von Herrn Dr. Beck im hiesigen Institute untersucht und in seiner Dissertation beschrieben worden ist. Unser Perchlorat erwies sich mit dem Beckschen als völlig gleich. Beide und ebenso ein Gemisch beider zersetzten sich scharf bei 260—262° (k. Th.) und hatten die gleiche Krystallausbildung. Das Entstehen von Xanthin ist sehr interessant. Es muß sich unmittelbar aus Harnsäure gebildet haben, wobei Stickoxyde als Reduktionsmittel wirkten. Unsere Versuche sind das erste Beispiel dafür, daß Harnsäure durch unmittelbare Reduktion in Xanthin überzugehen vermag.

Das gelbe bis rotbraune Filtrat vom Xanthin wurde nach Sokoloffs Angabe mit verdünnter Salzsäure, und zwar mit 20 ccm 2 n-Salzsäure, versetzt, wobei sich die Farbe etwas aufhellte. Eine Entfärbung war auch durch Vermehrung der Salzsäuremenge nicht zu erreichen. Jetzt wurde auf dem Wasserbade auf die Hälfte eingedampft. Da sich auch beim Abkühlen mit Eis nichts ausschied — höchstens noch ein Rest Xanthin —, wurde zum Sirup eingedampft. Dabei erfolgte gegen Ende Aufblähen und tiefe Rötung, die durch Zugabe von einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure zu beseitigen war. Entgegen Sokoloffs Erfahrungen war der Rückstand in Wasser spielend löslich. Die genauere Untersuchung ergab, daß er Alloxan, worauf schon die Rotfärbung hingewiesen hatte, Parabansäure und etwas Oxalsäure enthielt. Andere Stoffe waren nicht zu fassen.

Parabansäure wurde in der Weise herausgearbeitet, daß der Sirup einige Male mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht wurde, wobei er dünnflüssiger wurde. Wurde nun mit Eis gekühlt, und die Wandung häufig angerieben, so krystallisierten etwa 4 g Parabansäure aus; die Ausbeute war wechselnd; als theoretisches Maximum berechnet sich 13,6 g. Das Rohprodukt war nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser rein und wies den Zersetzungspunkt reiner Präparate 242° (k. Th.) auf. Zur weiteren Identifizierung wurde die Parabansäure in oxalursaures Kalium und mit Di-

azomethan in Dimethyl-parabansäure übergeführt. Namentlich dieses letzte Verfahren bewährte sich ausgezeichnet, da ätherische Diazomethanlösung auf die im Äther lösliche Parabansäure schnell und lebhaft einwirkt, und das Methylierungsprodukt durch seine charakteristischen Krystalleigenschaften (glänzende, rhombisch umgrenzte Blättchen) und seinen Schmelzpunkt zur Erkennung kleiner, auch stark verunreinigter Präparate von Parabansäure, deren Zersetzungspunkt durch Beimengungen sehr stark beeinflußt wird, sich vortrefflich eignet.

Alloxan wurde aus dem Filtrate von der Parabansäure durch Reduktionsmittel als Alloxantin ausgefällt. Ausbeute 0,5—1,5 g Alloxantin; berechnet im Maximum 16,8 g.

Oxalsäure war gewöhnlich nur in geringer Menge vorhanden, so daß sie nur als Calciumsalz abzuscheiden war.

Das Bild unserer Versuche war somit ein völlig anderes, als Sokoloff beschreibt. Weder Xanthin noch Alloxan noch Parabansäure erwähnt er. Die große Menge Oxalsäure, von der er spricht, wird — wie wir vermuten — zunächst reichlich Parabansäure enthalten haben; sie wird erst bei weiterer Verarbeitung durch Abbau in Oxalsäure übergegangen sein. Seine Urinilsäure wurde nicht erhalten.

---

Die Parabansäure, die wir bei diesen Versuchen erhielten, ist sicher aus Alloxan unter dem Einflusse von salpetriger und Salpetersäure beim Einengen entstanden. Dafür spricht die Erfahrung, daß wir erheblich größere Mengen von Alloxantin erhielten, wenn wir das Einengen stark abkürzten, und die nur ein wenig eingeengte Lösung mit Reduktionsmitteln fällten. Einmal krystallisierte aus der nur auf die Hälfte eingeengten, wahrscheinlich an Salpetersäure und salpetriger Säure besonders armen Lösung beim Stehen im Vakuumexsiccator 9,5 g Alloxantetrahydrat; ber. 25,4 g.

---

Zur Prüfung, ob Sokoloffs Urinilsäure wirklich existiert, wurde eine weitere, lange Reihe von Versuchen angestellt und jeder sorgfältig aufgearbeitet. Dabei wurde die Temperatur, die Mengenverhältnisse, die Zeitdauer systematisch weitgehend geändert; vielfach wurde für rasche Verteilung des Gasstromes durch ein Rührwerk gesorgt. Das Bild der Versuche wurde durch all das nicht wesentlich geändert: Alloxan und Para-

bansäure blieben die Hauptprodukte; und in geringer Menge wurden Oxalsäure und meist auch Xanthin erhalten. Je energischer die Oxydation verlief, desto größer war die Ausbeute an Parabansäure; je milder die Versuchsbedingungen waren, desto größer an Alloxan. Zweimal wurden, als bei höherer Temperatur und lebhaftem Gasstrome oxydiert wurde, beim Aufnehmen des Abdampfungsrückstandes mit Wasser geringe Mengen eines braunen, amorphen Pulvers erhalten, das sich in Laugen und in Ammoniaklösungen unvollkommen löste. Einmal gab die ammoniakalische Lösung des in Wasser nicht gelösten Abdampfungsrückstandes mit Bariumchlorid eine feinkrystallinische Fällung, die beim Zerlegen mit Schwefelsäure das amorphe Pulver zurückgab. Urinilsäure lag nicht vor. In anderen Fällen wurde die oxydierte Harnsäurelösung vorsichtig auf freier Flamme eingekocht und, sobald sie sich rötete, mit etwas konzentrierter Salzsäure versetzt. Dabei schied sich zweimal ein schwer lösliches Produkt in derben Knöllchen aus, das bis 300° keinen Schmelz- oder Zersetzungspunkt aufwies. Es löste sich leicht in Kalilauge, weniger in Natronlauge und gab ein in hübschen Nadeln krystallisierendes Natriumsalz. Zur Prüfung, ob hier die Urinilsäure vorlag, wurde das Natriumsalz mit Kupfersulfat umgesetzt, wobei nach Sokoloff ein charakteristisches, rotes Kupfersalz hätte ausfallen können. Das war aber nicht der Fall: es kam ein hellblaugrünes Kupfersalz in feinen Nädelchen.

Auch als Gasgemische, die an Stickstoffdioxyd besonders reich waren, oder als reines Stickstoffdioxyd in wäßrige Harnsäure-Aufschwemmungen geleitet wurde, änderte sich das Ergebnis der Versuche nicht wesentlich. Nur war die Ausbeute an Parabansäure reicher, z. B. 5 g aus 20 g Harnsäure.

Bemerkenswert ist schließlich, daß weder Alloxan noch Parabansäure entstanden, als Stickoxyde, die aus Salpetersäure der Dichte 1,35 hergestellt und demnach an Stickstoffdioxyd reich waren, in eine mit Marmor versetzte Mischung von Harnsäure und Wasser bis zur Lösung aller Harnsäure geleitet wurden. Auch kein anderes Umsetzungsprodukt der Harnsäure war hierbei zu fassen. Auch bei Verwendung von salpetriger Säure als Oxydationsmittel bleibt also Bildung von Alloxan und Parabansäure aus, wenn stärker sauere Reaktion verhindert wird.

# Beiträge zur Fluorescenz.

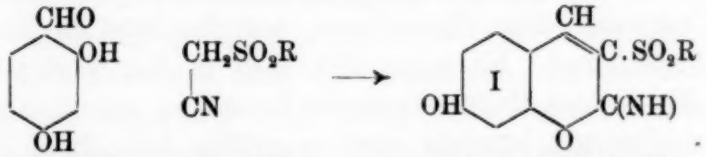
Von

**J. Tröger** und **O. Grünthal.**

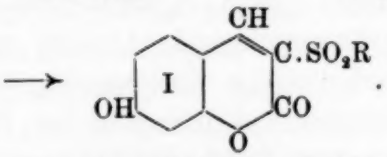
[Mitteilung aus dem pharm.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule zu Braunschweig.]

(Eingegangen am 3. Juni 1923.)

J. Tröger und P. Köppen-Kastrop[1]) haben festgestellt, daß Arylsulfonacetonitrile mit o-Amidobenzaldehyd in alkoholischer, etwas Alkali enthaltender Lösung sich glatt zu $\alpha$-Amidochinolinen umsetzen, deren $\beta$-Stellung durch $RSO_2$ ersetzt ist. Der Ringschluß beim Pyridinring erfolgt dadurch, daß die beiden H-Atome der $NH_2$-Gruppe vom o-Amidobenzaldehyd an den N der CN-Gruppe unter Bildung einer neuen Amidogruppe wandern. Es war nun von Interesse, zu ermitteln, ob ein Oxyaldehyd mit o-ständiger OH-Gruppe in analoger Weise die Bildung eines Pyronringes veranlassen könne. In solchem Falle hätte man zu einer neuen Klasse von Pyronderivaten, zu einer Pyronimidverbindung gelangen müssen, z. B.




Resorcylaldehyd — Arylsulfonacetonitril — Imid des 3-Arylsulfon-7-oxycumarins

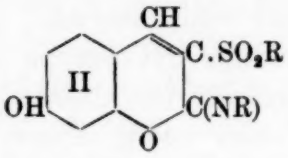



3-Arylsulfon-7-oxycumarin

Als diese Frage experimentell geprüft wurde, zeigten einige von den mit Oxyaldehyden erhaltenen Reaktionsprodukte eine

[1]) Dies. Journ. [2] **104**, 335 (1922).

außergewöhnlich schön entwickelte smaragdgrüne Fluorescenz in gewissen Lösungsmitteln und die weiterhin auffallende Tatsache, daß die smaragdgrüne Fluorescenz solcher Lösungen beim Stehen in eine coeruleumblaue umschlug. Da nun nach den Untersuchungen von J. Tröger und Fr. Bolte[1]) und von J. Tröger und R. Dunkel[2]) gewisse Arylsulfon-$\alpha$-pyronderivate prachtvoll blaue fluorescierende Lösungen geben, so lag die Vermutung nahe, daß die beabsichtigte Reaktion tatsächlich eingetreten und der Farbwechsel der fluorescierenden Lösungen durch eine partielle Verseifung, d. h. den Übergang des vermuteten Pyronimids in das eigentliche Pyron zu erklären sei. Im Verlauf der Untersuchungen ergab sich nun, daß bei der beabsichtigten Kondensation in rein alkoholischer Lösung ohne Zusatz irgendwelchen die Verseifung begünstigenden Reagens in gewissen Fällen eine Ammoniakentwicklung erkennbar ist. Wenn nun die vermutete Pyronimidbildung tatsächlich erfolgt wäre, dann hätte man, ausgehend von Äthern der ein o-ständiges Hydroxyl enthaltenden Oxyaldehyde zu einem alkylierten Pyronimid kommen müssen (Formel II) und solche hätten dann




bei der Verseifung nicht $NH_3$, sondern ein primäres Amin liefern müssen. Das Experiment bot für letztere Annahme keine Bestätigung. Es kann sich also in den Verbindungen, welche diese stark fluorescierenden Lösungen geben, nicht um Pyronimidderivate handeln und es müßte deshalb in der aus Resorcylaldehyd entstandenen Verbindung ein Acrylsäurederivat der allgemeinen Formel $(OH)_2C_6H_3CH{=}C(SO_2R)(CN)$ vorliegen. Wenn nun das die fluorescierende Lösung veranlassende Lösungsmittel eine solche offene Kette nicht verändert, so läge in solchen Verbindungen ein interessantes Beispiel vor, bei dem die Fluorescenz nur durch die fluorogenen[3]) CN- und

[1]) Dies. Journ. [2] **103**, 163 (1921).

[2]) Dies. Journ. [2] **104**, 311 (1922).

[3]) Vgl. Kauffmann, Die Beziehungen zwischen Fluorescenz und chemischer Konstitution. Stuttgart 1906.

$RSO_2$-Gruppen, die Doppelbindung CH=CH und den luminophoren Benzolring bedingt wäre. Daß das Lösungsmittel, wenn es mit den erwähnten Nitrilen fluorescierende Lösungen erzeugt, eine Umwandlung des Ausgangsmaterials zu bedingen scheint, wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß nur solche Nitrile stark fluorescierende Lösungen geben, bei denen ein OH in o-Stellung zur fluorogenen Äthylengruppe steht, so daß durch Verseifung des CN ein Pyronringschluß ermöglicht wird. Bei allen in dieser Arbeit beschriebenen Nitrilen, deren Lösungen stark fluorescieren, ist bei ihrer Darstellung meist ein rasches Auftreten von Ammoniak nachweisbar. Bei den aus Arylsulfonacetonitrilen und Resorcylaldehyd entstehenden Kondensationsprodukten gelang es sogar, die letzteren durch längeres Erhitzen in die entsprechenden Pyronderivate zu verwandeln. Bei den aus $\beta$-Naphtolaldehyd und 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd dargestellten Kondensationsprodukten gelingt die Verseifung der CN-Gruppe nicht in Alkohol, erfolgt aber beim kürzeren Erhitzen mit Essigsäureanhydrid. Einen sehr großen Widerstand gegen die Verseifung zeigt die CN-Gruppe ferner bei den Derivaten, die aus den Methyläthern des $\beta$-Naphtolaldehyds, Resorcylaldehyds und Gentisinaldehyds erhalten werden. Selbst Alkali versagt hier, wenn es von geringer Stärke ist, erst 30 prozent. Kalilauge bzw. rauchende Salzsäure unter Druck angewandt, vermögen die CN-Gruppe zu verseifen. In allen den Fällen, wo das Kondensationsprodukt aus rein alkoholischer Lösung rasch abgeschieden wird, ist sowohl ein verhältnismäßig frühes Auftreten von $NH_3$ als auch eine starke Fluorescenz bei den Lösungen der Reaktionsprodukte nachweisbar. Da, wo eine Pyronringschließung möglich, ließ sich auch Fluorescenz nachweisen. Ausgenommen hiervon sind allerdings die mit Salicylaldehyd, 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd und Gentisinaldehyd erhaltenen Verbindungen. Beim Salicylaldehydversuch ist die Sache verständlich, da auch das aus diesem Aldehyd erzeugte Pyronderivat keine fluorescierende Lösung gibt. Daß hingegen die mit $\beta$-Naphtolaldehyd erzielten Verbindungen stark fluorescierende Lösungen geben, wird aus den Beobachtungen von Kauffmann verständlich, wonach der Naphtalinring ein stärkerer Luminophor als der Benzolring ist. Das Ausbleiben der Fluorescenz bei den mit 2,7-Dioxynaphtalin-

aldehyd erzeugten Nitrilen steht im Einklang mit den von J. Tröger und R. Dunkel an den entsprechenden Pyronderivaten gemachten Beobachtungen. Die Erklärung ist wohl darin zu suchen, daß die Fluorescenz im unsichtbaren Teile des Spektrums liegt. Dafür spricht wenigstens die von den genannten Autoren festgestellte Tatsache, daß die Acetylverbindungen der mit 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd erzeugten Pyrone im Gegensatz zu den nicht acetylierten Pyronen fluorescierende Lösungen geben. Dies steht auch in Übereinstimmung mit der schon von Kauffmann gemachten Beobachtung, daß die Acetylgruppe auxochrom schwächend wirkt. Durch diese Schwächung wird nun vermutlich die Fluorescenz vom nicht sichtbaren zum sichtbaren Teile des Spektrums verschoben. Daß die Derivate des Resorcylaldehyds (1,2,4) stark fluorescieren, sowohl die Lösungen der Nitrile als auch die der Pyrone, während die Nitrile des Gentisinaldehyds (1,2,5) es nicht tun, läßt sich nach Kauffmann dadurch erklären, daß die in 5 stehende OH-Gruppe, die an einer Pyronbildung nicht beteiligt ist, in m-Stellung zur Äthylenbindung steht. Daß schließlich die mit den Äthern der Oxyaldehyde erzeugten Kondensationsprodukte keine oder nur sehr schwache Fluorescenz zeigen, ist dadurch verständlich, daß der Pyronbildung erst eine Entalkylierung vorausgehen muß. In den wenigen Fällen, wo tatsächlich eine, wenn auch nur schwache Fluorescenz bei solchen aus den Äthern gewonnenen Produkten festzustellen war, trat dieselbe erst allmählich auf. Alle in dieser Arbeit beschriebenen Nitrile, bei denen eine Pyronbildung möglich, sind von ausgesprochen gelber Farbe. Sie zeigen in Lösungen von konzentrierter Schwefelsäure, Eisessig und Alkohol vorwiegend schöne smaragdgrüne Fluorescenz. Zuweilen sind diese Färbungen beständig, mitunter aber tritt ein Farbumschlag nach Coeruleumblau oder Ultramarinblau ein, was vermutlich durch den Übergang des Nitrils in das entsprechende Pyron zu erklären ist. Manchmal bleibt in einem der untersuchten Lösungsmittel die Fluorescenz aus, da das Lösungsmittel in der Kälte nicht die CN-Gruppe zu verseifen und Pyronbildung zu veranlassen vermag. Auch die in dieser Arbeit kurz behandelten spektroskopischen Untersuchungen scheinen die Vermutung, daß die Pyronbildung die Fluorescenz bedingt,

zu bestätigen, da das Spektrum beim Übergang der smaragdgrünen in blau fluorescierende Lösungen eine deutliche Verschiebung der Banden erkennen läßt.

## Experimenteller Teil.

$\alpha$-Benzolsulfon-$\beta(\beta)$-oxynaphtylacrylnitril, $OHC_{10}H_6CH{:}C(SO_2C_6H_5)CN$, scheidet sich als gelbes Reaktionsprodukt aus einer braunroten Lösung ab, wenn Benzolsulfonacetonitril [1]) (1 g) und $\beta$-Naphtolaldehyd [2]) (1 g) in einer zur Lösung in der Wärme ausreichenden Menge Alkohol (96 prozentig) nach Zusatz einiger Tropfen wäßriger Natronlauge 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt werden. Es macht sich hierbei $NH_3$-Entwicklung bemerkbar. Um die Reaktion möglichst zu Ende zu führen, setzt man das Erhitzen etwa 2 Stunden im ganzen fort. Läßt man NaOH weg, so tritt die Abscheidung des gelben krystallinischen Reaktionsproduktes etwa erst nach $^3/_4$ stündigem Erhitzen ein. Auch hier tritt $NH_3$-Entwicklung ein, man unterbricht zweckmäßig das Erhitzen, wenn dies eintritt. Das nach dem Erkalten gesammelte gelbe Produkt zieht man zur weiteren Reinigung mit heißem Alkohol aus, man erhält es so in citronengelben Prismen, die bei 221° unter Zersetzung schmelzen, sich in kaltem Eisessig mit intensiver smaragdgrüner Fluorescenz lösen, ebenso in kalter konzentrierter Schwefelsäure. In letzterem Falle ändert sich die Farbe der fluorescierenden Lösung beim Stehen nicht, während sie im ersten Falle nach 1—2 Tagen nach Ultramarinblau umschlägt. Alkoholische Lösungen zeigen keinerlei Fluorescenz. In wäßriger Natronlauge ist die Verbindung trotz ihrer OH-Gruppe nicht löslich, wohl aber in alkoholischer Kalilauge und in $C_2H_5ONa$-Lösung, und zwar gleichfalls ohne jede Fluorescenz.

I. 0,0929 g gaben 0,2319 g $CO_2$ und 0,0330 g $H_2O$.
II. 0,1095 g „ 0,2736 g $CO_2$.
III. 0,1001 g „ 3,6 ccm N bei 20° und 766,5 mm.
IV. 0,1640 g „ 0,1134 g $BaSO_4$.

[1]) Dieses wie alle weiteren in dieser Arbeit benutzten Nitrile sind nach J. Tröger und W. Hille dargestellt. Dies. Journ. [2] 71, 225 (1905).

[2]) Nach der Gattermannschen Blausäuremethode gewonnen. Ann. Chem. 357, 366 (1907).

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 68,04 | 68,10 | 68,17 | — | — | % |
| H | 3,91 | 3,98 | — | — | — | „ |
| N | 4,18 | — | — | 4,23 | — | „ |
| S | 9,56 | — | — | — | 9,50 | „. |

Das bei Darstellung des Nitrils auftretende $NH_3$ ließ eine partielle Verseifung vermuten. Als aber das Nitril anhaltend in rein alkoholischer Lösung erhitzt wurde, konnte selbst nach monatelangem Erhitzen das erwartete Pyron nicht erhalten werden. Auch beim Verseifen des Nitrils mit 5 prozentiger wäßriger NaOH gelang die Isolierung des Pyronderivats nicht, nach etwa einer Stunde war die $NH_3$-Entwicklung beendet, doch gelang es nur, den $\beta$-Naphtolaldehyd als Spaltungsprodukt nachzuweisen. Das vermutlich als Zwischenprodukt entstandene Pyron war unter dem Einflusse des Alkalis, wie schon J. Tröger und R. Dunkel[1]) gezeigt haben, in den Aldehyd des $\beta$-Naphtols und ein Sulfon aufgespalten worden. Zu dem 3-Benzolsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{19}H_{12}SO_4$, kommt man jedoch, wenn man das oben angeführte Nitril etwa eine Stunde lang mit Essigsäureanhydrid erhitzt. Die anfangs auftretende grüne Fluorescenz verschwindet beim Erwärmen, und aus der kalten Lösung setzt nach vollendeter Reaktion und nach Zersetzen des überschüssigen Anhydrids mittels Wasser sich ein gelber Bodenkörper ab, der, aus Anilin unter Alkoholzusatz umkrystallisiert, gelbe hochschmelzende Prismen lieferte, deren Analyse und sonstiges Verhalten zeigen, daß es sich in diesem Verseifungsprodukt des Nitrils tatsächlich um das von genannten Autoren bereits beschriebene Pyron handelt.

0,1785 g gaben 0,1231 g $BaSO_4$, entspr. 9,47% S, ber. 9,53%.

Die Lösung dieses Pyrons in konzentrierter $H_2SO_4$ zeigt auffallenderweise smaragdgrüne Fluorescenz, während in Eisessig und in Alkohol eine blaue, in NaOH und alkoholischem Natriumäthylat keine Fluorescenz festgestellt wurde.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$($\beta$)-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(SO_2C_7H_7)CN$, entstand, als $\beta$-Naphtolaldehyd (0,8 g) und p-Toluolsulfonacetonitril (1 g) in konzentrierter alko-

[1]) Dies. Journ. [2] **104**, 315 (1922).

holischer Lösung bis zum Auftreten von $NH_3$ erhitzt wurden. Bereits nach halbstündigem Erhitzen hatte sich ein gelbes Reaktionsprodukt abgesetzt, das nach dem Ausziehen mit heißem Alkohol citronengelbe Prismen darstellte, die bei 232° unter Zersetzung schmolzen. In konzentrierter $H_2SO_4$ trat eine intensive smaragdgrüne, beständige Fluorescenz auf, in Eisessig eine smaragdgrüne, die beim mehrtägigen Stehen in Ultramarinblau überging, in Alkohol blieb hingegen die Fluorescenz aus. In wäßriger Natronlauge ist das Nitril unlöslich, in alkoholischer Lauge aber leicht löslich.

I. 0,0845 g gaben 0,2128 g $CO_2$ und 0,0348 g $H_2O$.
II. 0,0749 g „ 0,1893 g $CO_2$ „ 0,0334 g $H_2O$.
III. 0,1634 g „ 6 ccm N bei 22° und 762 mm.
IV. 0,2546 g „ 0,1688 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 68,74 | 68,70 | 68,95 | — | — | % |
| H | 4,33 | 4,61 | 4,99 | — | — | „ |
| N | 4,01 | — | — | 4,25 | — | „ |
| S | 9,18 | — | — | — | 9,11 | „. |

Durch Erhitzen dieses Nitrils mit Essigsäureanhydrid entstand das bereits von J. Tröger und R. Dunkel (a. a. O.) dargestellte 3-Toluolsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{20}H_{14}SO_4$, vom Schmp. 245° u. Zers., das in konzentrierter $H_2SO_4$ eine smaragdgrüne, in Alkohol und in Eisessig eine ultramarinblaue Fluorescenz zeigt.

$\alpha$(p)-Chlorbenzolsulfon-$\beta$($\beta$)-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(CN)(SO_2C_6H_4Cl)$, analog der Toluolverbindung aus $\beta$-Naphtolaldehyd und p-Chlorbenzolsulfonacetonitril gewonnen. Citronengelbe, bei 254° u. Zers. schmelzende Prismen, die in wäßriger NaOH unlöslich, in alkoholischer Lauge ohne Fluorescenz leicht löslich sind. Die Lösung in konzentrierter $H_2SO_4$ besitzt eine intensiv smaragdgrüne, beständige Fluorescenz, die Lösung in kaltem Eisessig zeigt smaragdgrüne, nach 2 Tagen ultramarinblaue Fluorescenz; in Alkohol gelöst, gibt das Nitril keine fluorescierende Lösung.

I. 0,1290 g gaben 0,2930 g $CO_2$ und 0,0395 g $H_2O$.
II. 0,1345 g „ 0,3048 g $CO_2$ „ 0,0398 g $H_2O$.
III. 0,1043 g „ 0,0410 g AgCl.
IV. 0,2097 g „ 7,0 ccm N bei 22° und 761 mm.
V. 0,1814 g „ 0,1136 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | V. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 61,70 | 61,96 | 61,82 | — | — | — | % |
| H | 3,27 | 3,43 | 3,31 | — | — | — | „ |
| Cl | 9,59 | — | — | 9,72 | — | — | „ |
| N | 3,79 | — | — | — | 3,85 | — | „ |
| S | 8,67 | — | — | — | — | 8,60 | „ . |

Erhitzen des Nitrils mit Essigsäureanhydrid führte zu dem von J. Tröger und R. Dunkel (a. a. O.) schon beschriebenen 3-p-Chlorbenzolsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{19}H_{11}SO_4Cl$ (Schmp. 285° u. Zers.), das in konzentrierter $H_2SO_4$ eine smaragdgrüne, in Eisessig und in Alkohol eine ultramarinblaue Fluorescenz zeigte, in Lösungen von NaOH und Natriumäthylat ist Fluorescenz nicht vorhanden.

$\alpha$(o)-Anisolsulfon-$\beta$($\beta$)-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(CN)(SO_2C_6H_4OCH_3)$. Werden $\beta$-Naphtolaldehyd und o-Anisolsulfonacetonitril[1]) in so viel Alkohol, als zum Lösen in der Hitze eben erforderlich, auf dem Wasserbade erhitzt, so läßt sich bereits nach $^1/_2$ Stunde $NH_3$ nachweisen, ohne daß ein Bodenkörper in der Lösung erscheint. Setzt man nunmehr Wasser bis zur eben auftretenden Trübung zu, so scheiden sich beim langsamen Erkalten auf dem Wasserbade Krystalle ab, die, aus viel Alkohol gereinigt, schwefelgelbe, bei 241° u. Zers. schmelzende Prismen bilden. Die Lösung in konzentrierter $H_2SO_4$ zeigt eine beständige, intensiv smaragdgrüne, diejenige in Eisessig auffallenderweise nur eine sehr schwach grüne, die Lösung in Alkohol gar keine Fluorescenz.

I. 0,2134 g gaben 7,25 ccm N bei 19° und 759 mm.
II. 0,1504 g „ 0,0968 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | |
|---|---|---|---|---|
| N | 3,84 | 3,97 | — | % |
| S | 8,78 | — | 8,86 | „ . |

Kochen des Nitrils mit Essigsäureanhydrid, Zersetzen des Anhydridüberschusses mit Wasser und Krystallisieren des Reaktionsproduktes aus Anilin unter Zusatz von Alkohol führte zu dem bisher noch unbekannten 3(o)-Anisolsulfonnaphto-

[1]) Dies. Journ [2] 71, 246 (1905).

$\alpha$-pyron, $C_{20}H_{14}SO_5$. Rotgelbe, bei 280° u. Zers. schmelzende Prismen, die in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ zunächst eine schwache, mit der Zeit aber kräftiger werdende smaragdgrüne, in Eisessig eine allmählich auftretende schwach blaue, in Alkohol nach etwa einer Stunde eine eben sichtbare blaue Fluorescenz zeigten.

0,1432 g gaben 0,0924 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 8,75 | 8,86 %. |

$\alpha(\beta)$-Naphtalinsulfon-$\beta(\beta)$-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(CN)(SO_2C_{10}H_7)$. Beim halbstündigen Erhitzen von äquivalenten Mengen von $\beta$-Naphtolaldehyd und $\beta$-Naphtalinsulfonacetonitril in der zur Lösung in der Wärme eben ausreichenden Alkoholmenge auf dem Wasserbade ist $NH_3$-Entwicklung ohne irgendwelche Abscheidung eines Reaktionsproduktes erfolgt. Letzteres scheidet sich erst beim Erkalten aus und bildet nach dem Ausziehen mit heißem Alkohol gelbe, bei 198° u. Zers. schmelzende Prismen. Die alkoholische Lösung zeigt keine Fluorescenz, die Lösung in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ anfangs eine schwache, allmählich intensiv smaragdgrün werdende, die Lösung in Eisessig eine schwach gelbgrüne, nach $^1/_2$ Tage in Blau übergehende Fluorescenz.

I. 0,2371 g gaben 8,0 ccm N bei 20° und 753 mm.
II. 0,1568 g „ 0,0966 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | Gefunden: II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,64 | 3,89 | — % |
| S | 8,32 | — | 8,46 „. |

Aus dem Nitril entsteht beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid das bisher noch unbekannte 3($\beta$)-Naphtalinsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{20}H_{14}SO_4$, gelbe, bei 234° u. Zers. schmelzende Prismen (aus Anilin + Alkohol). Weder die alkoholische noch die Eisessiglösung lassen selbst nach mehrstündigem Stehen Fluorescenz erkennen, während die Lösung in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ nach einer Stunde eine schwach smaragdgrüne Fluorescenz zeigte.

0,1047 g gaben 0,0654 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 8,30 | 8,58 %. |

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | V. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 61,70 | 61,96 | 61,82 | — | — | — | % |
| H | 3,27 | 3,43 | 3,31 | — | — | — | „ |
| Cl | 9,59 | — | — | 9,72 | — | — | „ |
| N | 3,79 | — | — | — | 3,85 | — | „ |
| S | 8,67 | — | — | — | — | 8,60 | „ . |

Erhitzen des Nitrils mit Essigsäureanhydrid führte zu dem von J. Tröger und R. Dunkel (a. a. O.) schon beschriebenen 3-p-Chlorbenzolsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{19}H_{11}SO_4Cl$ (Schmp. 285° u. Zers.), das in konzentrierter $H_2SO_4$ eine smaragdgrüne, in Eisessig und in Alkohol eine ultramarinblaue Fluorescenz zeigte, in Lösungen von NaOH und Natriumäthylat ist Fluorescenz nicht vorhanden.

$\alpha$(o)-Anisolsulfon-$\beta$($\beta$)-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(CN)(SO_2C_6H_4OCH_3)$. Werden $\beta$-Naphtolaldehyd und o-Anisolsulfonacetonitril[1]) in so viel Alkohol, als zum Lösen in der Hitze eben erforderlich, auf dem Wasserbade erhitzt, so läßt sich bereits nach $^1/_2$ Stunde $NH_3$ nachweisen, ohne daß ein Bodenkörper in der Lösung erscheint. Setzt man nunmehr Wasser bis zur eben auftretenden Trübung zu, so scheiden sich beim langsamen Erkalten auf dem Wasserbade Krystalle ab, die, aus viel Alkohol gereinigt, schwefelgelbe, bei 241° u. Zers. schmelzende Prismen bilden. Die Lösung in konzentrierter $H_2SO_4$ zeigt eine beständige, intensiv smaragdgrüne, diejenige in Eisessig auffallenderweise nur eine sehr schwach grüne, die Lösung in Alkohol gar keine Fluorescenz.

I. 0,2134 g gaben 7,25 ccm N bei 19° und 759 mm.
II. 0,1504 g „ 0,0968 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | |
|---|---|---|---|---|
| N | 3,84 | 3,97 | — | % |
| S | 8,78 | — | 8,86 | „ . |

Kochen des Nitrils mit Essigsäureanhydrid, Zersetzen des Anhydridüberschusses mit Wasser und Krystallisieren des Reaktionsproduktes aus Anilin unter Zusatz von Alkohol führte zu dem bisher noch unbekannten 3(o)-Anisolsulfonnaphto-

[1]) Dies. Journ [2] 71, 246 (1905).

$\alpha$-pyron, $C_{20}H_{14}SO_5$. Rotgelbe, bei 280° u. Zers. schmelzende Prismen, die in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ zunächst eine schwache, mit der Zeit aber kräftiger werdende smaragdgrüne, in Eisessig eine allmählich auftretende schwach blaue, in Alkohol nach etwa einer Stunde eine eben sichtbare blaue Fluorescenz zeigten.

0,1432 g gaben 0,0924 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 8,75 | 8,86 %. |

$\alpha(\beta)$-Naphtalinsulfon-$\beta(\beta)$-oxynaphtylacrylnitril, $OH.C_{10}H_6CH:C(CN)(SO_2C_{10}H_7)$. Beim halbstündigen Erhitzen von äquivalenten Mengen von $\beta$-Naphtolaldehyd und $\beta$-Naphtalinsulfonacetonitril in der zur Lösung in der Wärme eben ausreichenden Alkoholmenge auf dem Wasserbade ist $NH_3$-Entwicklung ohne irgendwelche Abscheidung eines Reaktionsproduktes erfolgt. Letzteres scheidet sich erst beim Erkalten aus und bildet nach dem Ausziehen mit heißem Alkohol gelbe, bei 198° u. Zers. schmelzende Prismen. Die alkoholische Lösung zeigt keine Fluorescenz, die Lösung in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ anfangs eine schwache, allmählich intensiv smaragdgrün werdende, die Lösung in Eisessig eine schwach gelbgrüne, nach $^1/_2$ Tage in Blau übergehende Fluorescenz.

I. 0,2371 g gaben 8,0 ccm N bei 20° und 753 mm.
II. 0,1568 g „ 0,0966 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | Gefunden: II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,64 | 3,89 | — % |
| S | 8,32 | — | 8,46 „. |

Aus dem Nitril entsteht beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid das bisher noch unbekannte 3($\beta$)-Naphtalinsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{20}H_{14}SO_4$, gelbe, bei 234° u. Zers. schmelzende Prismen (aus Anilin + Alkohol). Weder die alkoholische noch die Eisessiglösung lassen selbst nach mehrstündigem Stehen Fluorescenz erkennen, während die Lösung in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ nach einer Stunde eine schwach smaragdgrüne Fluorescenz zeigte.

0,1047 g gaben 0,0654 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 8,30 | 8,58 %. |

Weitere Kondensationsversuche mit dem Methyläther des $\beta$-Naphtolaldehyds zeigten, daß in den auf diese Weise aus den Nitrilen entstehenden Reaktionsprodukten sowohl CN als auch $OCH_3$ intakt geblieben sind und ein Pyronringschluß nicht erfolgt ist. Zu dem zu diesen Versuchen notwendigen Aldehydäther gelangt man am besten, wenn man $\beta$-Naphtol in NaOH-Lösung mittels Methylsulfat durch Schütteln in der Kälte in den $\beta$-Naptholmethyläther überführt und letzteren nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol mittels der Gattermannschen Blausäuremethode[1]) in den zugehörigen Aldehyd verwandelt. Das Reaktionsprodukt destilliert man mit Wasserdampf und trennt das mit Wasserdampf übergehende Gemenge von nicht in Reaktion getretenem Phenoläther und Phenolätheraldehyd mittels $NaHSO_3$. Die Bisulfitverbindung zerlegt man bei Wasserbadwärme mit Soda und reinigt den abgeschiedenen Aldehyd durch Krystallisieren aus Eisessig.

$\alpha$-Benzolsulfon-$\beta(\beta)$-methoxynaphtylacrylnitril, $(CH_3O)C_{10}H_6CH{:}C(SO_2C_6H_5)CN$. Das Auffallendste bei Darstellung dieser Verbindung, die durch 6stündiges Erhitzen aequivalenter Mengen vom Methyläther des $\beta$-Naphtolaldehyds und von Benzolsulfonacetonitril in möglichst wenig Alkohol bei Wasserbadtemperatur entsteht, ist das gänzliche Ausbleiben von $NH_3$. Ferner scheint das Reaktionsprodukt leicht übersättigte Lösungen zu bilden, da zum Unterschied von der freien Naphtolverbindung während des Erhitzens sich keinerlei Abscheidung bemerkbar machte, andererseits aber der beim Erkalten oder beim Reiben mit einem Glasstabe sich abscheidende Krystallbrei beim erneuten Erhitzen mit dem Lösungsmittel, aus dem er sich abgeschieden, nicht wieder in Lösung ging. Aus viel Alkohol läßt sich hingegen die Verbindung in Form kleiner prismatischer Krystalle vom Schmp. 188° erhalten. Die Ausbeute ließ sich bis auf 80% steigern, da $NH_3$ bei der Reaktion nicht auftritt, was in anderen Fällen zum Abkürzen der Erhitzungsdauer zwingt.

I. 0,1012 g gaben 0,2552 g $CO_2$ und 0,0380 g $H_2O$.
II. 0,0984 g „ 0,2482 g $CO_2$ „ 0,0376 g $H_2O$.
III. 0,1204 g „ 4,4 ccm N bei 17° und 761 mm.
IV. 0,1457 g „ 0,0978 g $BaSO_4$.

[1]) Ann. Chem. **357**, 366 (1907).

| | Berechnet: | Gefunden: | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | I. | II. | III. | IV. |
| C | 68,74 | 68,79 | 68,81 | — | — % |
| H | 4,33 | 4,20 | 4,28 | — | — „ |
| N | 4,01 | — | — | 4,37 | — „ |
| S | 9,18 | — | — | — | 9,22 „. |

In kalter konzentrierter $H_2SO_4$ tritt allmählich eine smaragdgrüne, in Eisessig und in Alkohol keine Fluorescenz auf. Die Cyangruppe wird von 5 prozent. Natronlauge bei Wasserbadtemperatur nicht angegriffen, ein Angriff erfolgt erst bei Einwirkung von 30 prozent. Lauge oder beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Rohr auf 180—200°. In beiden Versuchsreihen wurde das freigemachte $NH_3$ in HCl absorbiert und nach Überführung des gebildeten Chlorammons in Platinsalmiak letzterer analysiert.

I. 0,0250 g Platinsalz gaben 0,0109 g Pt, entsprechend 43,60% Pt
II. 0,0760 g „ „ 0,0333 g Pt, „ 43,82 „ Pt.

Die Formel $(NH_3)_2H_2PtCl_6$ verlangt 43,96% Pt, ein Platinsalz des Methylamins $(NH_2CH_3)_2H_2PtCl_6$ verlangt 41,3% Pt: Bei der Analyse I war das Nitril mittels 30 prozent. Lauge, bei Analyse II mit rauchender HCl verseift. Beim Durchsaugen von Luft während des Versuchs wurde eine durch konzentrierte $H_2SO_4$ und 50 prozent. NaOH gereinigte Luft verwendet. Das Ausbleiben von Methylamin und die nachstehende Zeisel-Bestimmung lassen klar ersehen, daß in der obigen Verbindung sowohl CN als auch $OCH_3$ intakt geblieben sind und daß ein Pyronringschluß, der zu einem Pyronmethylimidderivat (siehe Einleitung, Formel III) hätte führen müssen, nicht erfolgt ist.

0,1707 g Nitril gaben nach Zeisel 0,1078 g AgJ, entsprechend 8,35% ($OCH_3$). Berechnet 8,88%.

*α*(p)-Toluolsulfon-*β*(*β*)-methoxynaphtylacrylnitril, $(CH_3O)C_{10}H_6CH{:}C(CN)(SO_2C_6H_4CH_3)$, analog der Benzolverbindung aus p-Toluolsulfonacetonitril erhalten. Die konzentrierte alkoholische Lösung schied nach einstündigem Erhitzen erst beim Erkalten das Reaktionsprodukt ab, das beim abermaligen Erwärmen nicht wieder in Lösung ging, aus sehr viel Alkohol aber sich in gelben Prismen vom Schmp. 197° erhalten ließ. In kalter konzentrierter $H_2SO_4$ beobachtet man eine allmäh-

lich auftretende smaragdgrüne, in Eisessig und in Alkohol aber keine Fluorescenz.

I. 0,2316 g gaben 8 ccm N bei 18° und 758 mm.
II. 0,1643 g „ 0,1066 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,86 | 4,04 | — % |
| S | 8,82 | — | 8,91 „ . |

α(p)-Chlorbenzolsulfon-β(β)-methoxynaphtylacrylnitril, $(CH_3O)C_{10}H_6CH{:}C(SO_2C_6H_4Cl)(CN)$, aus p-Chlorbenzolsulfonacetonitril mit dem Aldehydäther beim 4stündigen Erhitzen erhalten und aus viel Alkohol umkrystallisiert, bildet das Nitril schwefelgelbe, bei 206° schmelzende Prismen. In $H_2SO_4$ ist eine allmählich auftretende smaragdgrüne, in Eisessig und in Alkohol keine Fluorescenz bemerkbar.

I. 0,2252 g gaben 7,3 ccm N bei 16° und 762 mm.
II. 0,1146 g „ 0,0438 g AgCl.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,65 | 3,84 | — % |
| S | 9,24 | — | 9,45 „ . |

Um den Einfluß einer zweiten Phenolgruppe im Naphtalinkern auf die Fluorescenz des Reaktionsproduktes zu prüfen, diente zu den weiteren Kondensationsversuchen der 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd, der nach der Gattermannschen Blausäuremethode[1]) unter Berücksichtigung der von Morgan und Vining[2]) angegebenen Verbesserung dargestellt und durch längeres Trocknen bei 120° von seinem Krystallwasser befreit war. Er zeigte den von den englischen Autoren angegebenen Schmp. 159,5—160,5°.

α(p)-Toluolsulfon-β(2,7)-dioxynaphtylacrylnitril, $(OH)_2C_{10}H_5CH{:}C(SO_2C_7H_7)CN$. Je 1,8 g des 2,7-Dioxynaphtalinaldehyds und des p-Toluolsulfonacetonitrils wurden in der zur Lösung eben ausreichenden Menge Alkohol (3,6 g) auf dem Wasserbade erhitzt. Das Auftreten von $NH_3$ trat gleich nach Abscheidung des Reaktionsproduktes, die etwa nach halb-

[1]) Ann. Chem. **357**, 342 (1907).
[2]) Lond. Chem. Soc. J. **119**, 177 (1921).

stündigem Erhitzen erfolgte, ein, es wurde deshalb das Erhitzen unterbrochen. Aus heißem Alkohol gelbgrüne, bei 288° u. Zers. schmelzende Prismen; Ausbeute 75%. In $H_2SO_4$, Eisessig und Alkohol tritt keine Fluorescenz auf, in wäßriger NaOH ist das Nitril unlöslich, in alkoholischer Lauge hingegen leicht löslich.

I. 0,3046 g gaben 10 ccm N bei 18° und 747 mm.
II. 0,2642 g „ 0,1696 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,84 | 3,77 | — % |
| S | 8,78 | — | 8,82 „ . |

J. Tröger und R. Dunkel (a. a. O.) haben mittels des 2,7-Dioxynaphtalinaldehyds verschiedene 6-Oxy-3-arylsulfonnaphto-$\alpha$-pyrone nebst deren Acetylverbindungen dargestellt und bei letzteren in Eisessiglösung eine blaue Fluorescenz beobachtet, während die Eisessiglösungen der freien OH-Verbindungen keine Fluorescenz mit bloßem Auge erkennen ließen. Als nun jenes Nitril mit Essigsäureanhydrid eine Stunde im Kölbchen mit Steigrohr über freiem Feuer erhitzt wurde, resultierte das schon von oben genannten Autoren beschriebene 6-Acetoxy-3(p)-toluolsulfonnaphto-$\alpha$-pyron, $C_{22}H_{16}SO_6$, das in Eisessig und in Alkohol blaue, in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ dagegen keine Fluorescenz zeigte. Den Schmp. fanden wir bei 251°, in der früheren Arbeit ist er nur als hochliegend angegeben.

Es scheint, daß bei den Nitrilen der Eintritt einer zweiten OH-Gruppe in 7 im Naphtalinkern die bei den 2-Naphtolderivaten beobachtete Fluorescenz vernichtet oder vermutlich nach dem nicht sichtbaren Teile des Spektrums verschiebt. Verseifungsversuche des Nitrils durch mehrstündiges Erhitzen desselben in alkoholischer Lösung bei Wasserbadtemperatur führten nicht zu dem Pyron, sondern ließen auf eine Spaltung in 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd und Sulfonderivate schließen.

$\alpha$-Benzolsulfon-$\beta$(2,7)-dioxynaphtylacrylnitril, $C_{19}H_{13}NSO_4$, analog der Toluolverbindung gewonnen, braungrüne Prismen, Schmp. 246° u. Zers., zeigen in Lösung keine Fluorescenz.

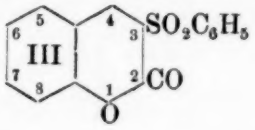
I. 0,3104 g gaben 10,9 ccm N bei 20° und 753 mm.
II. 0,2563 g „ 0,1680 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,99 | 4,05 | — % |
| S | 9,13 | — | 9,00 „ . |

Da J. Tröger und F. Bolte[1]) gezeigt, daß die aus Salicylaldehyd und Arylsulfonessigsäuren erhaltenen $\beta$-Arylsulfoncumarine in Lösung nicht fluorescieren, während es die aus dem Resorcylaldehyd (1,2,4) erhaltenen 7-Oxy-3-arylsulfoncumarine in hervorragendem Maße vermögen, war es von Interesse, außer Cumarinderivaten auch Kondensationsprodukte von Mono- und Dioxybenzaldehyden, d. h. Nitrilverbindungen mit offener Kette auf ihr Fluorescenzvermögen zu untersuchen. Zum Teil dienten hierzu schon früher dargestellte Präparate, zum Teil wurden sie erst dargestellt. Untersucht sind in dieser Hinsicht die folgenden Verbindungen.

$\alpha$-Benzolsulfon-$\beta$(o)-oxyphenylacrylnitril[2]), $OH.C_6H_4CH:C(SO_2C_6H_5)CN$; aus Benzolsulfonacetonitril und Salicylaldehyd, weiße Krystalle, Schmp. 160°, zeigt in konzentrierter $H_2SO_4$, Eisessig und Alkohol keine Fluorescenz.

3-Benzolsulfoncumarin[3]), aus Salicylaldehyd und Phenylsulfonessigsäure (Formel III), weiße Krystalle, Schmp.




219°. Zeigt in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ und in Alkohol keine, in Eisessig ganz schwach bläuliche Fluorescenz.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(o)-oxyphenylacrylnitril[2]), $OH.C_6H_4CH:C(SO_2C_7H_7)CN$, weiße, bei 152° schmelzende Krystalle, die in kalter konzentrierter $H_2SO_4$, Eisessig und in Alkohol keine Fluorescenz zeigen.

3(p)-Toluolsulfoncumarin[3]), weiße, bei 22° schmelzende Krystalle, die nur in Eisessiglösung eine schwach bläuliche Fluorescenz erkennen lassen.

---

[1]) Dies. Journ. [2] **103**, 163 (1921).
[2]) Dies. Journ. [2] **78**, 123 (1908).
[3]) Arch. Pharm. **247**, 618 (1909) u. dies. Journ. [2] **103**, 163 (1921).

α(p)-Toluolsulfon-β(m)-acetoxyphenylacrylnitril, $(CH_3CO.O)C_6H_4CH:C(CN)(SO_2C_6H_4CH_3)$. Der aus m-Nitrobenzaldehyd über die Amido- und Diazoverbindung gewonnene m-Oxybenzaldehyd (Schmp. 104°) gab mit p-Toluolsulfonacetonitril beim 3stündigen Erhitzen in sehr wenig Alkohol bei Wasserbadtemperatur weder $NH_3$, noch Abscheidung eines Reaktionsproduktes. Beim Verdünnen der alkoholischen Lösung mit Wasser schied sich ein öliges, teilweise krystallinisch erstarrendes Produkt ab. Da die freie Oxyverbindung beim Reinigen große Schwierigkeiten bot, so wurde sie nach dem Abfiltrieren und Trocknen mit Essigsäureanhydrid in ihre Acetylverbindung übergeführt: Nach Beseitigung des Anhydridüberschusses mit Wasser hinterblieb ein schmutzig weißes festes Produkt, das erst aus Eisessig, hierauf aus verdünntem Alkohol krystallisiert, die Acetylverbindung in Form grauweißer glänzender Blättchen vom Schmp. 134° lieferte, deren Lösungen keine Fluorescenz erkennen ließen.

0,1842 g gaben 7 ccm N bei 18° und 742 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,26 | 4,35 % . |

α-Benzolsulfon-β(p)-oxyphenylacrylnitril, $OH.C_6H_4CH:C(SO_2C_6H_5)CN$, diese bereits von J. Tröger und Bremer[1]) dargestellte weiße, krystallinische Verbindung (Schmp. 214°) zeigte in den benutzten Lösungsmitteln keine Fluorescenz. Analog verhielten sich die gleichfalls von den genannten Autoren dargestellten Verbindungen, das α(p)-Toluolsulfon-β(p)-oxyphenylacrylnitril (gelbe, bei 133—135° schmelzende Krystalle) und das α(p)-Chlorbenzolsulfon-β(p)-oxyphenylacrylnitril (gelbe, bei 154—156° schmelzende Krystalle), während das von Tröger und Prochmow[2]) mittels Anisaldehyd dargestellte α(p)-Toluolsulfon-β(p)-methoxyphenylacrylnitril, $CH_3O.C_6H_4CH:C(CN)(SO_2C_6H_4CH_3)$, das lange gelbe Nadeln vom Schmp. 110° bildet, zwar in kalter konzentrierter $H_2SO_4$ und in Alkohol keine, in Eisessig aber eine ganz schwache gelbe Fluorescenz erkennen ließ.

---

[1]) Arch. Pharm. 247, 613 (1909).
[2]) Dies. Journ. [2] 78, 123 (1908).

Da der Gentisinaldehyd[1]) (CHO:OH:OH = 1:2:5), der zu weiteren Kondensationsversuchen dienen sollte, aus Hydrochinon nach der Reimer-Tiemannschen Synthese infolge harziger Nebenprodukte nur in schlechter Ausbeute erhalten wurde und ein aus diesem Aldehyde (Schmp. 99°) dargestelltes Nitril in Lösung keine Fluorescenzerscheinungen erkennen ließ, so wurde nur das nachstehende Nitril bereitet.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(2,5)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH:C(SO_2C_7H_7)(CN)$. Gentisinaldehyd und p-Toluolsulfonacetonitril wurden in der zum Lösen in der Wärme eben ausreichenden Menge Alkohol 10 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt. Erst beim Erkalten schieden sich gelbe Krystalle ab, die beim erneuten Erhitzen nicht wieder in Lösung gingen: $NH_3$ ist bereits nach wenigen Minuten beim Erhitzen nachweisbar. Das gesammelte und mit heißem Alkohol ausgezogene Reaktionsprodukt bildet gelbe, meist zu Büscheln zusammengelagerte Nadeln und schmilzt bei 224° u. Zers. In kalter konzentrierter $H_2SO_4$ und in Alkohol beobachtet man keine, in Eisessig eine allmählich, aber nur schwache grünliche Fluorescenz.

0,1421 g gaben 6,0 ccm N bei 18° und 745 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,44 | 4,86 % . |

Beim längeren Erhitzen der zu obigem Versuche dienenden Komponenten in alkoholischer Lösung bleibt nach etwa 2 Stunden die $NH_3$-Entwicklung, die bereits nach wenigen Minuten einsetzte, aus und aus der Lösung scheidet sich beim Erkalten das nachstehende Pyron aus.

3(p)-Toluolsulfon-6-oxycumarin, $C_{16}H_{12}SO_5$ (vgl. hierzu Formel III). Rotgelbe, bei 270° u. Zers. schmelzende Prismen zeigen in den bisher benutzten Lösungsmitteln keine Fluorescenz. Die mittels Essigsäureanhydrid bereitete Verbindung, das 3(p)-Toluolsulfon-6-acetoxycumarin, bildet blaßgelbe, bei 216° u. Zers. schmelzende Prismen, die in $H_2SO_4$ und in Alkohol keine, in Eisessig eine eben sichtbare bläuliche Fluorescenz zeigen.

---

[1]) Ber. **14**, 1986 (1881).

Weitere Kondensationsversuche wurden mit dem Dimethyläther des Gentisinaldehyds, der in der Literatur unter dem Namen Hydrochinondimethylätheraldehyd aufgeführt ist, angestellt. Zur Gewinnung dieses Aldehyds wurde der aus Hydrochinon mittels Methylsulfat dargestellte Dimethyläther[1]) nach der Gattermannschen Blausäuremethode (a. a. O.) weiter verarbeitet und das bei der Reinigung mit Wasserdampfdestillation erhaltene Gemisch von Aldehyd und nicht in Reaktion getretenem Äther mit Bisulfit getrennt. Da der aus der Bisulfitverbindung mit Soda in gelinder Wärme frei gemachte Aldehyd sich ölig abschied, so wurde er nochmals mit Wasserdampf abgeblasen und zeigte dann den vorgeschriebenen Schmp. 53°.

$\alpha$-Benzolsulfon-$\beta$(2,5)-dimethoxyphenylacrylnitril, $(CH_3O)_2C_6H_3CH{:}C(CN)(SO_2C_6H_5)$. Hydrochinondimethylätheraldehyd (0,4 g) und Benzolsulfonacetonitril (0,45 g) wurden in einer zur Lösung in der Wärme eben ausreichenden Alkoholmenge auf dem Wasserbade erhitzt. Nach wenigen Minuten färbte sich die Lösung stark gelb, ohne ein Reaktionsprodukt auch beim weiteren Erwärmen abzuscheiden. Es wurde nun so viel Wasser zugefügt, daß die auftretende Trübung eben wieder beim Erwärmen verschwand und im ganzen 2 Stunden erhitzt. Die nunmehr beim Erkalten sich ausscheidenden gelben Krystalle gehen beim erneuten Erhitzen nicht wieder in Lösung, auch ließ sich während der ganzen Erhitzenszeit $NH_3$ nicht nachweisen. Aus viel Alkohol krystallisiert man das Nitril schließlich noch um und erhält es so in Form großer kanariengelber, bei 159° schmelzender Prismen. In kalter konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig beobachtet man eine allmählich auftretende schwache grüne, in Alkohol keine Fluorescenz.

I. 0,0964 g gaben 0,2189 g $CO_2$ und 0,0389 g $H_2O$.
II. 0,2104 g „ 8 ccm N bei 19° und 749 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| C | 61,98 | 61,95 | — % |
| H | 4,59 | 4,52 | — „ |
| N | 4,26 | — | 4,38 „ . |

[1]) Ann. Chem. 327, 116 (1903) und 357, 369 (1907).

Beim Erhitzen mit 5 prozent. NaOH ist $NH_3$ nicht nachzuweisen, dieses tritt langsam erst bei Einwirkung von 30 prozentiger Lauge auf.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(2,5)-dimethoxyphenylacrylnitril, $C_{18}H_{17}NSO_4$, analog der Benzolverbindung ohne $NH_3$-Entwicklung erhalten. Lange, kanariengelbe, bei 150° schmelzende Prismen (aus viel Alkohol). In konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig tritt allmählich eine schwache grüne, in Alkohol keine Fluorescenz ein.

0,1534 g gaben 5,5 ccm N bei 20° und 744 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,08 | 4,09 % . |

Ein Verseifungsversuch, bei dem $\alpha$-Benzolsulfon-$\beta$(2,5)-dimethoxyphenylacrylnitril mit rauchender HCl im Rohr 2 Stunden auf 180—200° erhitzt und aus dem alkalisch gemachten Rohrinhalt die flüchtige Base in HCl aufgenommen wurde, führte auch in dieser Versuchsreihe zu Chlorammon, dessen Platinsalz, 0,0993 g an Pt 0,0436 g, entsprechend 43,91 % Pt gaben, während Platinsalmiak 43,96 % und ein Pt-Salz vom Methylamin 41,3 % Pt fordert. Es ist dies ein weiterer Beweis, daß bei der Kondensation ein Pyronringschluß nicht eingetreten ist.

Zu weiteren Kondensationen diente der Protocatechualdehyd (1,3,4) und dessen Methylenäther, das Piperonal, mit denen die folgenden Verbindungen bereitet sind, deren Lösungen Fluorescenzerscheinungen nicht wahrnehmen ließen.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(3,4)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH:C(CN)(SO_2C_6H_4CH_3)$. Erhitzt man äquivalente Mengen von Protocatechualdehyd und p-Toluolsulfonacetonitril in konzentrierter alkoholischer Lösung, so tritt sehr bald eine gelbrote Färbung, aber keine $NH_3$-Entwicklung und Abscheidung des Reaktionsproduktes ein. Nach 2 stündigem Erhitzen setzt man so viel Wasser zu, daß eine auftretende Trübung beim Erwärmen wieder verschwindet und setzt das Erhitzen noch $^1/_2$ Stunde fort. Nach längerem Stehen krystallisiert dann aus der kalten Lösung ein gelbes Produkt aus, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gelbe, bei 183° u. Zers. schmelzende Prismen liefert, die in NaOH mit carminroter Farbe sich lösen, in konzentrierter $H_2SO_4$, Eisessig und Alkohol aber keine Fluorescenz zeigen.

I. 0,2034 g gaben 8 ccm N bei 20° und 758 mm.
II. 0,2431 g „ 0,1811 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,44 | 4,57 | — % |
| S | 10,17 | — | 10,24 „ . |

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(3,4)-methylendioxyphenylacrylnitril, $(CH_2O_2)C_6H_3CH:C(CN)(SO_2C_6H_4CH_3)$. Als äquivalente Mengen von Piperonal und p-Toluolsulfonacetonitril in konzentrierter alkoholischer Lösung erhitzt wurden, trat sehr bald eine hellgelbe Färbung der Lösung ein; nach $^1/_4$ Stunde wurde in der bekannten Weise Wasser zugegeben und so nach weiterem halbstündigen Erhitzen eine geringe Menge Bodenkörper erhalten, die sich beim Erkalten stark vermehrte und beim erneuten Erhitzen nur zum kleinen Teile sich wieder löste. Schwach gelbe, angenehm riechende, bei 168° schmelzende Blättchen aus viel Alkohol. In wäßriger Natronlauge ist die Verbindung kaum löslich, zeigt in stark verdünnter Lösung schwache violette Fluorescenz; Erhitzen mit 5 prozent. NaOH entwickelt $NH_3$. In kalter konzentrierter $H_2SO_4$ und Alkohol zeigt die Lösung des Nitrils keine, in Eisessig schwache, gelbliche Fluorescenz.

I. 0,1812 g gaben 6,8 ccm N bei 22° und 763 mm.
II. 0,1370 g „ 0,0970 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,28 | 4,36 | — % |
| S | 9,80 | — | 9,72 „ . |

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Kondensationsprodukten des Gentisin- und Protocatechualdehyds zeigen diejenigen des Resorcylaldehyds (1, 2, 4) in den verschiedenen Lösungsmitteln eine auffallend intensiv gefärbte Fluorescenz. Bei Darstellung des zu den folgenden Versuchsreihen nötigen Resorcylaldehyds, der nach der Gattermannschen Blausäuremethode erfolgte, sind wir insofern von der Vorschrift abgewichen, als das bei dieser Methode entstehende Aldimidchlorhydrat nicht nur mit kochendem Wasser übergossen, sondern mit Wasser gekocht wurde, bis Lösung eintrat. Der beim Erkalten dieser Lösung nahezu quantitativ abgeschiedene

Aldehyd wurde dann nochmals aus Wasser krystallisiert, zwischen Fließpapier abgepreßt und im Vakuum getrocknet. So gewonnen, zeigte er den vorgeschriebenen Schmp. 134°.

*α*-Benzolsulfon-*β*(2,4)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH:C(SO_2C_6H_5)CN$. Resorcylaldehyd und Benzolsulfonacetonitril lassen sich in einer reichlichen Alkoholmenge selbst nach Zusatz von NaOH nicht kondensieren. Wendet man hingegen nur so viel Alkohol an, als zum Lösen der Komponenten in der Wärme eben nötig ist, so gelingt die Kondensation ohne Zusatz von NaOH sehr glatt. Nach 10 Minuten ist bereits $NH_3$ nachzuweisen, nach $^1/_4$ Stunde setzt sich ein gelbes Produkt ab, dessen Menge sich bald reichlich vermehrt. Nachdem man nunmehr das Erhitzen unterbrochen, sammelt man nach dem Erkalten das Produkt und zieht es mit heißem Alkohol aus. Es bildet kanariengelbe Prismen vom Schmp. 237° u. Zers. In NaOH ist es leicht löslich, zeigt in dieser Lösung selbst nach starkem Verdünnen keine Fluorescenz, während das mit der berechneten Menge Natriumäthylat hergestellte und mit Äther ausgefällte Na-Salz in Wasser bei starker Verdünnung eine intensiv coeruleumblaue Fluorescenz zeigt. Von kalter konzentrierter $H_2SO_4$ wird das Nitril mit lilafarbener, von Eisessig mit smaragdgrüner, nach 1—2tägigem Stehen in Blau umschlagender Fluorescenz gelöst, während mit Alkohol eine beständige smaragdgrüne Fluorescenz entsteht.

I. 0,1739 g gaben 0,3817 g $CO_2$ und 0,0643 g $H_2O$.
II. 0,1209 g „ 0,2655 g $CO_2$ „ 0,0412 g $H_2O$.
III. 0,1960 g „ 8 ccm N bei 24° und 765 mm.
IV. 0,2354 g „ 0,1820 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I. | II. | III. | IV. | |
| C | 59,78 | 59,88 | 59,91 | — | — | % |
| H | 3,68 | 4,13 | 3,81 | — | — | „ |
| N | 4,65 | — | — | 4,70 | — | „ |
| S | 10,64 | — | — | — | 10,62 | „ . |

Das erwähnte Auftreten von $NH_3$ deutet die partielle Verseifung der CN-Gruppe an, die sich durch 10tägiges Erhitzen zu Ende führen läßt, im Gegensatz zu den oben beschriebenen Kondensationsprodukten des Naphtolaldehyds. Ist die erwähnte

$NH_3$-Entwicklung beendet, so scheidet die erkaltende, zuvor filtrierte Lösung das bereits schon von J. Tröger und Fr. Bolte[1]) beschriebene 3-Benzolsulfon-7-oxycumarin (Schmp. 268° u. Zers.) ab. Dasselbe gibt in konzentrierter $H_2SO_4$ und Eisessig eine violette, in Alkohol eine intensiv coeruleumblaue Fluorescenz. In wäßriger Natronlauge erhält man keine Fluorescenz, Zusatz von Schwefelsäure erzeugt dann eine blaue Fluorescenz. Die Lösung in Natriumäthylat fluoresciert prächtig blau, weniger intensiv blau ist die Fluorescenz in wäßrigem Ammoniak. Diese Angaben decken sich mit denjenigen, die von genannten Autoren bereits beobachtet sind. Daß es sich um die Pyronverbindung handelt, lehrt auch ihre Überführung in das bei 237° schmelzende 3-Benzolsulfon-7-acetoxycumarin, das in Alkohol keine, in konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig eine coeruleumblaue Fluorescenz zeigt. Zu derselben Acetylverbindung gelangt man beim Erhitzen des $\alpha$-Benzolsulfon-$\beta$(2,4)-dioxyphenylacrylnitrils mit Eisessig oder Essigsäureanhydrid. Als das Nitril aus Eisessig umkrystallisiert werden sollte, schied sich aus der Lösung des gelb gefärbten Nitrils ein weißes Produkt ab, das man besser noch durch Erhitzen des Nitrils mit Essigsäureanhydrid, Beseitigung des Anhydridüberschusses mit Wasser und Umkrystallisieren aus Eisessig als das in weißen Nadeln krystallisierende, bei 237° schmelzende Acetylderivat identifizieren konnte. Daß es sich um das N-freie Cumarinderivat handelt, bestätigt außer dem Schmelzpunkt auch eine negativ verlaufene volumetrische N-Bestimmung. Aus diesen Tatsachen ergibt sich zweifelsfrei, daß bei der Verseifung des Nitrils in reinem Alkohol vermutlich über die als Zwischenprodukt entstehende Säure $(OH)_2C_6H_3CH{:}C(SO_2C_6H_5)COOH$ unter $H_2O$-Abspaltung das Cumarinderivat entsteht. Analog wirken Eisessig und Essigsäureanhydrid, die außerdem noch die Acetylierung der im Benzolkern übrigbleibenden OH-Gruppe bedingen.

$\alpha$(p)-Toluolsulfon-$\beta$(2,4)-dioxyphenylacrylnitril, $C_{16}H_{13}NSO_4$, entsteht durch $^1/_4$ stündiges Erhitzen der konzentrierten alkoholischen Lösung äquivalenter Mengen von Resorcylaldehyd und p-Toluolsulfonacetonitril. Das feste, mit heißem

[1]) Dies. Journ. [2] **103**, 177 (1921).

Alkohol ausgezogene Reaktionsprodukt bildet gelbe, bei 247° u. Zers. schmelzende Prismen. In konzentrierter $H_2SO_4$ liefert das Nitril eine lilafarbene, in Alkohol eine beständige smaragdgrüne, in Eisessig eine smaragdgrüne, beim Stehen in Blau übergehende Fluorescenz.

I. 0,1701 g gaben 0,3815 g $CO_2$ und 0,0588 g $H_2O$.
II. 0,1541 g „ 0,3455 g $CO_2$ „ 0,0553 g $H_2O$.
III. 0,2837 g „ 11,3 ccm N bei 20,5° und 766 mm.
IV. 0,2007 g „ 0,1483 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 60,93 | 61,18 | 61,17 | — | — | % |
| H | 4,16 | 3,87 | 4,01 | — | — | „ |
| N | 4,44 | — | — | 4,64 | — | „ |
| S | 10,17 | — | — | — | 10,15 | „ . |

Durch Erhitzen dieses Nitrils mit Essigsäureanhydrid entstand das von J. Tröger und Fr. Bolte (a. a. O.) schon beschriebene 3(p)-Toluolsulfon-7-acetoxycumarin, $C_{18}H_{14}SO_6$, weiße, wollige, bei 244° u. Zers. schmelzende Nadeln, die in konzentrierter $H_2SO_4$ und Eisessig blaue, in Alkohol keine Fluorescenz zeigen. Daß es sich tatsächlich um das genannte acetylierte Cumarinderivat handelt, bestätigen nachstehende Analyse und Acetylbestimmung.

I. 0,0859 g gaben 0,1890 g $CO_2$ und 0,0305 g $H_2O$.
II. 0,0807 g „ 0,1788 g $CO_2$ „ 0,0286 g $H_2O$.
III. 0,1921 g „ 0,1205 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 60,32 | 60,02 | 60,44 | — | % |
| H | 3,94 | 3,97 | 3,97 | — | „ |
| S | 8,95 | — | — | 8,62 | „ |

Um aus der Acetylverbindung den Essigsäurerest abzuspalten, wurde erstere mit 50prozent. $H_2SO_4$ 20 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt, bis das anfangs obenauf schwimmende Ausgangsmaterial zu einem gleichmäßig flockigen Produkte sich abgesetzt hat. Die gebildete Essigsäure wurde dann mit Wasserdampf abgeblasen und titriert.

0,2113 g gaben 0,03534 g Essigsäure (Theorie 0,03541 g). In dem bei der Wasserdampfdestillation zurückbleibenden Anteil liegt das bereits bekannte 3(p)-Toluolsulfon-7-oxycumarin,

$C_{16}H_{12}SO_5$, vor, das aus viel heißem Wasser (5000 Teile) in weißen, bei 236° schmelzenden Nadeln erhalten wurde. Die hierbei erhaltene wäßrige Lösung zeigte eine intensive blaue Fluorescenz. In konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig zeigt die Verbindung violette, in Alkohol coeruleumblaue, in wäßriger Natronlauge keine, in Natriumäthylatlösung blaue Fluorescenz.

α(p)-Chlorbenzolsulfon-β(2,4)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH{:}C(CN)(SO_2C_6H_4Cl)$, analog den obigen Verbindungen aus p-Chlorbenzolsulfonacetonitril gewonnen. Das durch Ausziehen mit heißem Alkohol gereinigte Reaktionsprodukt bildet schwefelgelbe, bei 232° u. Zers. schmelzende Prismen, die in konzentrierter $H_2SO_4$ eine lilafarbene, in Alkohol eine beständige smaragdgrüne, in Eisessig eine anfangs smaragdgrüne, beim längeren Stehen nach Blau umschlagende Fluorescenz zeigen.

I. 0,1360 g gaben 0,2669 g $CO_2$ und 0,0401 g $H_2O$.
II. 0,1066 g „ 0,2094 g $CO_2$ „ 0,0304 g $H_2O$.
III. 0,2554 g „ 0,1082 g AgCl.
IV. 0,2276 g „ 8,4 ccm N bei 20° und 750 mm.
V. 0,3635 g „ 0,2516 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I. | II. | III. | IV. | V. | |
| C | 53,64 | 53,54 | 53,59 | — | — | — | % |
| H | 3,00 | 3,30 | 3,19 | — | — | — | „ |
| Cl | 10,56 | — | — | 10,48 | — | — | „ |
| N | 4,17 | — | — | — | 4,23 | — | „ |
| S | 9,55 | — | — | — | — | 9,50 | „. |

10tägiges Erhitzen des Nitrils in seiner alkoholischen Mutterlauge auf dem Wasserbade gab das bereits bekannte 3(p)-Chlorbenzolsulfon-7-oxycumarin. Man erhält nach dieser Erhitzungszeit aus der heiß filtrierten Lösung das Produkt noch unrein, kann es aber leicht durch nochmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol reinigen. Wir erhielten so weiße Prismen, die bei 232° u. Zers. schmolzen, während J. Tröger und Fr. Bolte (a. a. O.) den etwas niedrigeren Schmp. 226° fanden. In konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig gibt die Verbindung violette, in Alkohol coeruleumblaue, in Natriumäthylatlösung prächtig blaue Fluorescenz.

$\alpha$(o)-Anisolsulfon-$\beta$(2,4)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH{:}C(SO_2C_6H_4OCH_3)(CN)$, wird aus Resorcylaldehyd und o-Anisolsulfonacetonitril in dottergelben Prismen (aus Alkohol) vom Schmp. 198° erhalten. Zeigt in konzentrierter $H_2SO_4$ erst nach eintägigem Stehen eine lilafarbene, in Eisessig eine grüne, in Alkohol eine coeruleumblaue Fluorescenz.

I. 0,2563 g gaben 9,75 ccm N bei 18° und 753 mm.
II. 0,1840 g „ 0,1305 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,23 | 4,42 | — % |
| S | 9,68 | — | 9,74 „ . |

$\alpha(\beta)$-Naphtalinsulfon-$\beta$(2,4)-dioxyphenylacrylnitril, $(OH)_2C_6H_3CH{:}C(SO_2C_{10}H_7)CN$, aus Resorcylaldehyd und $\beta$-Naphtalinsulfonacetonitril gewonnen. Das durch Ausziehen mit heißem Alkohol gereinigte Kondensationsprodukt bildet schwefelgelbe, bei 253° u. Zers. schmelzende Prismen.

I. 0,2751 g gaben 9,8 ccm N bei 21° und 759 mm.
II. 0,2025 g „ 0,1333 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,99 | 4,13 | — % |
| S | 9,13 | — | 9,04 „ . |

In konzentrierter $H_2SO_4$ trat keine, in Eisessig eine grüne, etwas blaustichige, in Alkohol eine schwach grüne Fluorescenz auf. Bei den zuletzt angeführten Nitrilen mit Anisol- und Naphtalinsulfonresten ist die Fluorescenz weniger ausgeprägt, zum Teil sogar von anderer Farbe als bei Nitrilen mit Benzol- oder p-Toluolsulfonrest, ein Zeichen, daß auch das Radikal des Restes $RSO_2$ nicht ohne Einfluß auf die Fluorescenz sein kann.

Zum Schluß wurde noch ein Kondensationsprodukt mittels des Aldehyds des Resorcyldimethyläthers dargestellt. Dieser Äther wird wie folgt erhalten. Man methyliert Resorcin durch 10stündiges Erhitzen mit Methylalkohol und $KHSO_4$.[1]) Hierbei entsteht neben dem Dimethyläther auch Monoäthyläther und viel harziges Nebenprodukt, so daß die Operation mehrmals

[1]) Ber. 16, 151 (1883).

wiederholt werden mußte. Den Dimethyläther trennt man dann mittels Wasserdampf vom nicht flüchtigen Monomethyläther und führt den ersteren nach der Gattermannschen Blausäuremethode in den entsprechenden Aldehyd über. Dieser bildet nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin derbe farblose Nadeln vom Schmp. 71°. Infolge der schlechten Ausbeute haben wir diese Versuchsreihe auf ein Kondensationsprodukt beschränken müssen.

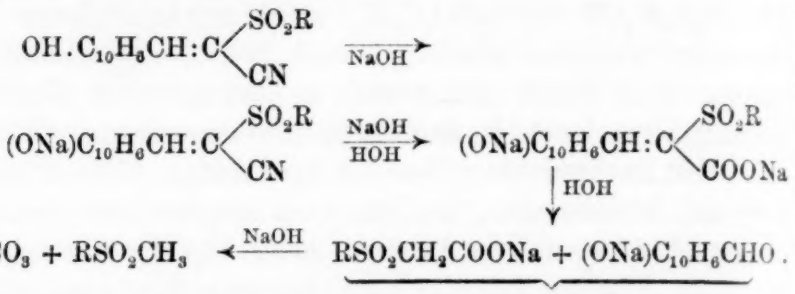
*α*-Benzolsulfon-*β*(2,4)-dimethoxyphenylacrylnitril, $(CH_3O)_2C_6H_3CH{:}C(CN)(SO_2C_6H_5)$, wurde aus äquivalenten Mengen Resorcindimethylätheraldehyd und Benzolsulfonacetonitril erhalten. Erst wurde eine Stunde in konzentrierter alkoholischer Lösung, dann noch $^1/_4$ Stunde nach Wasserzusatz erhitzt. $NH_3$ war nicht nachweisbar. Das aus verdünntem Alkohol gereinigte Produkt bildet gelbe, zu Büscheln angeordnete Nadeln vom Schmp. 154°, zeigt in konzentrierter $H_2SO_4$ und in Alkohol keine, in Eisessig schwach gelbgrüne Fluorescenz.

0,1595 g gaben 6 ccm N bei 19° und 744 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,26 | 4,31 %. |

Versuche, welche die Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit der dargestellten Nitrile bezweckten. Von den verschiedenen in dieser Arbeit beschriebenen Kondensationsprodukten mit nicht veränderter CN-Gruppe sind diejenigen, die aus *β*-Naphtol-, 2,7-Dioxynaphtalin-, Resorcylaldehyd und Piperonal dargestellt sind, dadurch ausgezeichnet, daß bei ihrer Darstellung die Abscheidung aus der alkoholischen Lösung mit einem gleichzeitigen Auftreten von $NH_3$ verbunden ist. Es ist daher versucht worden, die erwähnten Nitrile durch Erhitzen mit n/10-NaOH zu verseifen und in bestimmten Zeitabständen den Grad der Verseifung titrimetrisch zu ermitteln. Leider hat sich auf diese Weise die Verseifungsgeschwindigkeit nicht berechnen lassen, da die Zahlenwerte mit denen, die sich aus der in Freiheit gesetzten $NH_3$-Menge ergaben, nicht in Einklang zu bringen sind. So ergab z. B. eine Versuchsreihe am *α*-Benzolsulfon-*β*(*β*)-oxynaphtylacrylnitril, daß, wenn man die Verseifungsgeschwindigkeit aus der verbrauchten NaOH berechnen will, nach $^1/_2$ Stunde 90,86, 1 Stunde 97,92, $1^1/_2$ Stunde 99,83 und nach 2 Stunden 99,83 % des Nitrils verseift wären,

während in den gleichen Zeitabschnitten aus der freigemachten und absorbierten $NH_3$-Menge sich nur ein Verseifungsgrad von 21,10, 31,18, 33,50 und 33,55% berechnen läßt. Entweder ist die Nichtübereinstimmung dieser Resultate dadurch zu erklären, daß das bei der Verseifung der CN-Gruppe freiwerdende $NH_3$ nicht quantitativ zur Absorption gelangte, oder was wohl wahrscheinlicher sein dürfte, daß der hohe Verbrauch der NaOH durch Nebenreaktionen bedingt wird, wie aus nachstehendem Schema ersichtlich wird:




Die NaOH kann also zur Phenolatbildung, weiterhin zur Verseifung des CN und drittens zur Spaltung der so erhaltenen Säure verbraucht werden. Die Spaltung würde dann an dem Orte der doppelten Bindung eintreten, an derselben Stelle, wo ursprünglich die Kondensation eingesetzt hat. Arylsulfonessigsäure unterliegt nun einer erneuten Spaltung und zur Bindung der abgespaltenen $CO_2$ könnte dann schließlich ein drittes Molekül NaOH verbraucht werden. Daß ein Teil der NaOH zur Phenolatbildung entzogen wird, ist im vorliegenden Falle nicht anzunehmen, da die aus $\beta$-Naphtolaldehyd, 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd und Piperonal erhaltenen Nitrile in wäßriger NaOH unlöslich sind. Das mittels Resorcylaldehyd bereitete Nitril ist allerdings im Gegensatz zu den genannten Nitrilen in wäßriger Natronlauge löslich, dürfte aber, wenn es sich dem Resorcylaldehyd[1]) analog verhält, in wäßriger Lösung weitgehend hydrolytisch gespalten sein. Die größte Schwierigkeit bei Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit ist in der Carbonatbildung zu suchen. Solange man die einzelnen Phasen

[1]) Resorcylaldehyd, in 5 prozent. NaOH gelöst, verbrauchte nach dem starken Verdünnen der Lösung mit Wasser unter Benutzung von Methylorange dieselben ccm HCl, als wenn man die benützte NaOH ohne Aldehydzusatz titriert hätte.

obigen Schemas nicht quantitativ verfolgen kann, d. h. die Mengen des gebildeten Oxyaldehyds, der Arylsulfonessigsäure, des Sulfons und des kohlensauren Natriums ermittelt, dürften alle Versuche, aus dem Verbrauch der NaOH eine Gesetzmäßigkeit über die Verseifungsgeschwindigkeit ableiten zu wollen, zwecklos erscheinen. Um aber trotzalledem vergleichbare Größen für die Verseifungsgeschwindigkeit zu bekommen, haben wir die verbrauchten mg NaOH und in der Grammeinheit auf 1 Mol. Nitril berechnet. Man kann so wenigstens erkennen, in welchen Mengenverhältnissen die NaOH in den verschiedenen Zeitabschnitten einwirkt und dies in gewissem Sinne als Gradmesser für die Verseifung ansehen. Bei den Derivaten des Resorcylaldehyds läßt sich so der Einfluß verschiedener Substituenten ersehen: Bei den nachstehenden Versuchsreihen wurden vier oder mehr Proben der Nitrile mit einer bestimmten Menge n/10-NaOH $^1/_2$, 1, $1^1/_2$, 2 Stunden, eventuell länger auf dem Wasserbade erhitzt und dann mit n/10-HCl und Phenolphtalein zurücktitriert.

In nachstehender Tabelle sind die bei der Verseifung verbrauchten g NaOH pro Mol. Nitril zusammengestellt.

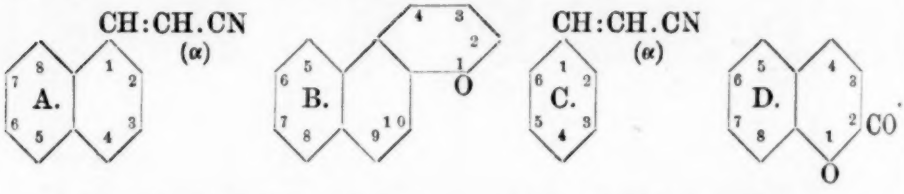
| Derivat vom | Substituent | nach | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ½ Stde. | 1 Stde. | 1½ Stde. | 2 Stdn. | 3 Stdn. | 6 Stdn. |
| β-Naphtolaldehyd | Benzol | 72,6 | 78,4 | 80,4 | 80,6 | — | — |
| 2,7-Dioxynaphtalinaldehyd | p-Toluol | 74,0 | 88,6 | 102,7 | 108,0 | 118,8 | — |
| Piperonal | p-Toluol | 20,8 | 29,5 | 36,1 | 39,6 | 40,0 | — |
| Resorcylaldehyd | Benzol | 72,0 | 82,6 | 96,2 | 101,8 | 115,5 | — |
| „ | p-Toluol | 60,5 | 71,3 | 87,6 | 88,5 | 96,4 | — |
| „ | p-Chlorbenzol | 59,5 | 70,0 | — | 79,9 | 93,8 | 114,5 |
| „ | o-Anisol | 66,7 | 72,6 | 75,6 | 87,7 | 100,0 | 118,0 |
| „ | β-Naphtalin | 70,1 | 82,0 | 94,8 | 100,0 | 115,0 | — |

**Fluorescenz und spektroskopisches Verhalten der Lösungen der α-Arylsulfon-β-arylacrylnitrile sowie der α-Arylsulfonbenzo- und -naphto-α-pyronderivate in konzentrierter $H_2SO_4$, Eisessig und Alkohol.** Wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich, zeigen alle Nitrile, die in 2-Stellung (vgl. Schema) OH enthalten, mit Ausnahme von Nr. 3, 4 und 8 in den genannten Lösungsmitteln, Fluores-

| Nr. | Derivat von | | Konstitution des Derivats | | Farbe | Fluorescenz in | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | konz. $H_2SO_4$ | Eisessig | Alkohol |
| 1 | $\beta$-Naphtolaldehyd | a | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel A OH in 2 | gelb | smaragd beständig | smaragd ultr.blau | — |
| | | | | | Auslöschung d. Spektrums | ab 16 | ab 18, nach 6 Stdn. 22 | ab 20,5 |
| | | b | Pyron $SO_2R$ in 3 | Formel B | gelb | smaragd | ultr.blau | ultr.blau |
| | | | | | Auslöschung d. Spektrums | ab 16 | — | — |
| 2 | $\beta$-Naphtolmethyl-ätheraldehyd | | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel A $OCH_3$ in 2 | gelb | smaragd allmählich | — | — |
| 3 | 2,7-Dioxynaphtalin-aldehyd | a | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel A OH in 2 u. 7 | grüngelb | — | — | — |
| | | b | Pyron $SO_2R$ in 3 | Formel B OH in 6 | gelb | — | — | — |
| | | c | Acetverb. des Pyrons $SO_2R$ in 3 | Formel B $CH_3CO.O$ in 6 | gelb | — | blau | blau |
| 4 | Salicylaldehyd | | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C OH in 2 | weiß | — | — | — |
| | [illegible] | | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] |
| 7 | Anisaldehyd | | Nitril | Formel C | gelb | | gelbgrün gelb | — |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | Anisaldehyd | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C $OCH_3$ in 4 | gelb | — | schw.gelb | — |
| 8 | Gentisinaldehyd | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C OH in 2 u. 5 | gelb | — | schw.grün allmählich | — |
| 9 | Hydrochinondimethyl-ätheraldehyd | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C $OCH_3$ in 2 u. 5 | kanarien-gelb | schw.grün allmählich | schw.grün | — |
| 10 | Protocatechualdehyd | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C OH in 3 u. 4 | gelb | — | — | — |
| 11 | Piperonal | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C $O_2CH_2$ in 3 u. 4 | blaßgelb | — | schw.gelb | — |
| 12 | Resorcylaldehyd a | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C OH in 2 u. 4 | kanarien-gelb | lila | smaragd, später ultr.blau | smaragd |
| | | | | Auslöschung | ab 21,5 | — | 19 |
| | b | Pyron $SO_2R$ in 3 | Formel D OH in 7 | weiß | violett | violett | coeruleum-blau |
| | | | | Auslöschung | ab 21,0 | — | 18,0 |
| | c | Pyron. Acetverb. $SO_2R$ in 3 | Formel D $OCOCH_3$ in 7 | weiß | coeruleum-blau | coeruleum-blau | — |
| 13 | Resorcindimethyl-ätheraldehyd | Nitril $SO_2R$ in $\alpha$ | Formel C $OCH_3$ in 2 u. 4 | gelb | — | schw.gelb-grün | — |

cenz. Die aus $\beta$-Naphtolaldehyd erhaltenen Nitrile zeigen in konzentrierter $H_2SO_4$ smaragdgrüne Fluorescenz, die auch beim längeren Stehen erhalten bleibt. Gleichfalls smaragdgrün, aber beim Stehen nach Blau umschlagend, ist die Fluorescenz in Eisessig, während in Alkohol dieselben Derivate nicht fluorescieren. Bei den Resorcylaldehydderivaten ist die Fluorescenz in konzentrierter $H_2SO_4$ lila, in Eisessig und Alkohol smaragdgrün, schlägt aber beim Stehen der Eisessiglösungen nach Blau um. Bei den aus $\beta$-Naphtolaldehyd dargestellten Pyronderivaten zeigen die Lösungen in Eisessig und in Alkohol blaue, in konzentrierter $H_2SO_4$ smaragdgrüne Fluorescenz. Bei den Derivaten des 2,7-Dioxynaphtalinaldehyds geben die Lösungen der Acetylverbindungen in Eisessig und in Alkohol blaue, in $H_2SO_4$ keine Fluorescenz. Die Pyrone aus dem Resorcylaldehyd bzw. deren Acetylverbindungen geben in konzentrierter $H_2SO_4$ und in Eisessig violette bzw. coeruleumblaue Fluorescenz. Letztere Färbung zeigen auch die freien Pyrone in alkoholischer Lösung, während deren Acetylverbindungen in alkoholischer Lösung nicht fluorescieren. Für die Nomenklatur sind für Nitrile und Pyrone folgende Formeln zugrunde gelegt:




Die Skalenteilung des angewandten Spektrometers betrug 1—25, der grüne Teil des Spektrums lag innerhalb der Skalenteile 13—15, der blaue von 15—17, der indigofarbene 17—18, der violette 18—22,5. Beim Teile 16 erlosch das Spektrum bei Lösungen von Nitrilen und Pyronen vom $\beta$-Naphtolaldehyd in konzentrierter $H_2SO_4$. Bei den Eisessiglösungen der genannten Nitrile verschwindet bei Beginn der Prüfung das Spektrum beim Teilstrich 18, verschiebt sich aber von links nach rechts, so daß nach $^1/_2$ Stunde bis 19, nach 6 Stunden bis 22 sich der sichtbare Teil des Spektrums ausdehnt. Bei den mittels Resorcylaldehyd dargestellten Nitrilen und Pyronen wurde sowohl in konzentrierter $H_2SO_4$ als auch in Alkohol für beide Körperklassen dieselbe Auslöschung beobachtet.

# Über die Reaktionsfähigkeit des α-ständigen Chloratoms im Chinolin und in Chinolinderivaten.

Von

**Julius Tröger** und **Hermann Meinecke.**

[Mitteilung aus dem pharm.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule zu Braunschweig.]

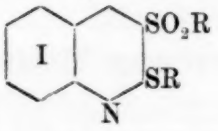
(Eingegangen am 15. Juni 1923.)

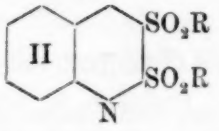
Nach O. Fischer[1]) ist im α-Chlorpyridin das Chlor schwer, im α-Chlorchinolin hingegen leicht reaktionsfähig und wird im letzteren Falle durch negative Substituenten im Benzolkern die Reaktionsfähigkeit des α-ständigen Chloratoms noch erhöht; so daß α-Chlor-o-methoxychinolin[2]) mit Ammoniak und Aminen sich leicht umsetzt, während beim α-Chlorchinolin diese Umsetzung nur schwer gelingt. In neuerer Zeit haben E. Besthorn und B. Geisselbrecht[3]) gezeigt, daß im α-Chlorchinolin Chlor sich auch gegen SH und $SO_3H$ austauschen läßt. Nachdem J. Tröger und W. Menzel[4]) die außerordentlich feste Bindung einer β-ständigen $SO_2R$-Gruppe im Chinolin erkannt haben, sollte die Festigkeit einer solchen Gruppe in α-Stellung geprüft werden. Bei den Versuchen, α-Arylsulfonchinoline durch Einwirkung von sulfinsaurem Salz auf α-Chlorchinolin zu erhalten, boten sich Anfangs sehr große Schwierigkeiten dar, die nur durch sehr langes Erhitzen der Komponenten in alkoholischer Suspension unter Druck beseitigt werden konnten. Als nun die gleiche Umsetzung auf α-Chlor-β-arylsulfonchinoline übertragen werden sollte, konnte nur durch Temperatursteigerung eine Umsetzung erzielt werden, während unter den Bedingungen, unter denen α-Chlorchinolin zu reagieren vermag, eine Reaktion

---

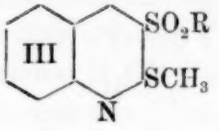
[1]) Ber. **32**, 1298 (1899).
[2]) Ber. **35**, 3674 (1902).
[3]) Ber. **53**, 1017 (1920).
[4]) Dies. Journ. [2] **103**, 188 (1921).

nicht eintrat. Leichter als sulfinsaures Salz reagieren KSH, $C_2H_5ONa$ und RSNa mit den $\alpha$-Chlor-$\beta$-arylsulfonchinolinen. Die $\beta$-ständige $RSO_2$-Gruppe erschwert die Einführung einer zweiten $RSO_2$-Gruppe für ein $\alpha$-ständiges Chlor ganz bedeutend auf direktem Wege. Da nun $\alpha$-Chlor durch SR leichter ersetzbar ist, so bestand die Möglichkeit, die Thioäther von der Formel I durch Oxydation in Verbindungen von der Formel II




überzuführen. Dieses Verfahren bietet aber zuweilen insofern Schwierigkeiten, als bei der Oxydation leicht der ganze Rest SR wegoxydiert und durch OH ersetzt wird, so daß man zu einem $\beta$-Arylsulfoncarbostyril gelangt. Bei dem $\alpha$-Chlorchinolin hat ein Ersatz des Chlor gegen SR zwar zu einer Umsetzung, aber nicht zu einheitlichen Reaktionsprodukten bzw. den gewünschten Thioäthern geführt. Thiocarbostyrilderivate sind in Alkali leicht löslich, lassen sich mit Methylsulfat in Methyläther (III) verwandeln, die, wenn die Oxydation keine Schwierig-




keiten macht, in gemischte $\alpha,\beta$-Arylalkylsulfonderivate übergehen müßten. Zum Teil sind die in dieser Arbeit benutzten $\alpha$-Chlor-$\beta$-arylsulfonchinoline nach den Angaben von J. Tröger und P. Köppen-Kastrop[1]) oder analog diesen Angaben bereitet und die bisher noch nicht bekannten $\beta$-Arylsulfon-$\alpha$-amidochinoline sowie $\beta$-Arylsulfoncarbostyrile, die zur Bereitung der genannten Chlorderivate nötig sind, im experimentellen Teile besprochen.

## Experimenteller Teil.

Das zur Darstellung der $\alpha$-Arylsulfonchinoline nötige $\alpha$-Chlorchinolin erhält man durch Einwirkung von $PCl_5$ auf Carbostyril und letzteres nach der Vorschrift von E. Erlen-

[1]) Dies. Journ. [2] **104**, 335 (1922).

meyer und J. Rosenloh[1]) durch Oxydation von Chinolin mit Chlorkalklösung. Genannte Autoren geben keine näheren Angaben über die Konzentration der Chlorkalklösung an. Am geeignetsten hat sich bei unseren Versuchen eine 10prozent. Lösung eines Chlorkalkes, der 25prozent. wirksames Chlor enthielt, erwiesen. Ein Versuch, das Carbostyril durch Erhitzen von o-Amidobenzaldehyd mit Essigester im Rohr auf 120—180° zu bereiten, führte nicht zu dem gewünschten Ziele. Nach Abdunsten des Esters hinterblieb ein Öl, das mit starker HCl schöne rote Krystallnadeln lieferte, deren Analyse für das Chlorhydrat eines Amidozimtsäureäthylesters $NH_2C_6H_4CH:CHCOOC_2H_5$ spricht (gef. 15,89 und 15,94 % Chlor, ber. 15,58 % Chlor). Ein solches Chlorhydrat ist aber von P. Friedländer und A. Weinberg[2]) als ein in farblosen Nadeln krystallisierendes Produkt beschrieben. Möglicherweise ist die rote Farbe, die dem Salze hartnäckig anhaftet, die Farbe eines Nebenproduktes, das aus dem o-Amidobenzaldehyd zuweilen entsteht und ein stark rot gefärbtes Salz bildet. Da der Versuch nicht zu dem Carbostyril direkt geführt hatte, so ist die Darstellung nach der alten Methode eingeschlagen und das aus dem Carbostyril in Gegenwart von etwas $POCl_3$ mittels $PCl_5$ gewonnene α-Chlorchinolin durch Wasserdampfdestillation und Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt worden. Es zeigt den vorgeschriebenen Schmp. 37—38°.

α-Benzolsulfonchinolin, $C_{15}H_{11}NSO_2$, enthält $C_6H_5SO_2$ in α-Stellung. Entsteht, wenn man α-Chlorchinolin (0,8 g) und benzolsulfinsaures Natrium (1 g) mit etwa 5 ccm Alkohol etwa 8 Tage im Rohr im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Umsetzung der Komponenten erfolgt relativ langsam und läßt sich bei heißem Rohrinhalt an der abgeschiedenen NaCl-Menge verfolgen. Nach vollendeter Reaktion wird der feste Anteil des erkalteten Rohrinhalts gesammelt, getrocknet, mit wenig kaltem Wasser zwecks Beseitigung von Sulfinat und NaCl maceriert und schließlich aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Nicht in Reaktion getretenes α-Chlorchinolin bleibt in Alkohol gelöst, wenn der Rohrinhalt nach dem Erkalten das Chinolinderivat

[1]) Ber. **21**, 619 (1888).
[2]) Ber. **15**, 1422 (1982).

und nicht in Reaktion getretenes Sulfinat abscheidet. Das $\alpha$-Benzolsulfonchinolin bildet dünne, stark lichtbrechende farblose Nadeln vom Schmp. 160°. Auch aus heißem Wasser läßt sich die Verbindung umkrystallisieren.

I. 0,3209 g gaben 0,7840 g $CO_2$ und 0,1190 g $H_2O$.
II. 0,0918 g „ 4,25 ccm N bei 12° und 752 mm.
III. 0,097 g „ 0,0828 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 66,88 | 66,65 | — | — | % |
| H | 4,12 | 4,15 | — | — | „ |
| N | 5,20 | — | 5,05 | — | „ |
| S | 11,90 | — | — | 11,72 | „ . |

Die Reaktionsfähigkeit des Chloratoms im $\alpha$-Chlorchinolin ist sulfinsaurem Salz gegenüber nicht sehr stark entwickelt und wird bei Anwendung von zu wenig Alkohol vermindert. Ist für dieses Chlor der $C_6H_5SO_2$-Rest eingetreten, so verträgt diese Verbindung sogar kurzes Schmelzen mit Alkali, während nach den Versuchen von J. Besthorn und B. Geisselbrecht (a. a. O.) schon Kochen mit Wasser hinreicht, um eine $\alpha$-ständige $SO_3H$-Gruppe abzuspalten. Längeres Schmelzen des $\alpha$-Benzolsulfonchinolins mit KOH bewirkt zwar Spaltung, doch ist diese von einer tiefergreifenden Zersetzung begleitet. Erhitzen des $\alpha$-Benzolsulfonchinolins mit verdünnter HCl im Rohr auf 235° (8 Stunden) gab neben Carbostyril Benzolsulfinsäure und als weiteres Spaltungsprodukt der letzteren Benzoldisulfoxyd $(C_6H_5SO)_2$. Die genannte Sulfinsäure wurde als Na-Salz isoliert und analysiert (gef. 14,42% Na, ber. 14,05%). Im Gegensatz zu dem $\beta$-Benzolsulfonchinolin vermag das $\alpha$-Derivat weder Salze noch Doppelsalze zu bilden, der basische Charakter ist wahrscheinlich infolge zu großer Nähe von $C_6H_5SO_2$ am Chinolinstickstoff ganz vernichtet. Selbst mit reiner Überchlorsäure versagte die Salzbildung. Versuche, das $\alpha$-Benzolsulfonchinolin durch Oxydation des Phenyläthers vom Thiocarbostyril $C_9H_6N(SC_6H_5)(\alpha)$ darzustellen, scheiterten daran, daß die Darstellung dieses Äthers durch Umsetzung von $\alpha$-Chlorchinolin und Thiophenolsalzen bisher nicht gelang, was um so auffallender war, da derselbe Weg bei $\alpha$-Chlor-$\beta$-arylsulfonchinolinen sich als brauchbar erwies. Beim $\beta$-Benzolsulfon-$\alpha$-chlorchinolin

gelingt die Umsetzung mit sulfinsaurem Salz nur, wenn man die Temperatur über 100° steigert; während p-Thiokresolnatrium mit der Chlorverbindung leichter reagiert.

β-Benzolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_9H_5N(SO_2C_6H_5)(\beta)(SC_7H_7)(p))\alpha$ erhält man, wenn äquivalente Mengen α-Chlor-β-benzolsulfonchinolin und p-Thiokresolnatrium in alkoholischer Lösung im Rohr 2 Tage im siedenden Wasserbade erhitzt werden. Abdampfen des Alkohols, Macerieren des Trockenrückstandes mit kaltem Wasser; Krystallisieren des Rückstandes aus Alkohol liefert den Thioäther in langen, dünnen, farblosen, stark glänzenden Nadeln, die nach vorherigem Sintern bei 131° schmelzen.

0,1305 g gaben 0,1553 g $BaSO_4$, entspr. 16,35% S (ber. 16,38%).

Die analoge Darstellung des Phenyläthers aus obiger Chlorverbindung und Thiophenolnatrium, führte nicht zu einem analysenreinen Produkte. Dasselbe zeigte nach wiederholtem Umkrystallisieren den Schmp. 156°, aber einen zu niederen Schwefelgehalt; gef. 15,3% S, ber. auf die Formel $C_{21}H_{15}NS_2O_2$ 16,99% S.

α, β-Dibenzolsulfonchinolin, $C_9H_5N(SO_2C_6H_5)_2(\alpha,\beta)$. Bereits J. Tröger und R. Köppen-Kastrop (a. a. O.) haben diese Verbindung beschrieben, sind aber bei wiederholter Darstellung auf Schwierigkeiten gestoßen. Unsere Versuche, die anfangs auch Schwierigkeiten boten, lehrten, daß man α-Chlor-β-benzolsulfonchinolin in die gewünschte Verbindung überführen kann, wenn man die Chlorverbindung mit benzolsulfinsaurem Natrium in absolut alkoholischer Lösung im Rohr etwa 4 Tage im Ölbade auf 130° erhitzt. Der Schmp. wurde etwas niederer bei 202° gefunden (früher 204°).

0,1271 g gaben 0,1407 g $BaSO_4$, entspr. 15,31% S (ber. 15,63%).

Nachstehend sind weitere α-Arylsulfonchinoline beschrieben, die alle aus α-Chlorchinolin bereitet sind. Um in α-Chlor-β-arylsulfonchinolinen die Reaktionsfähigkeit des α-ständigen Chloratoms gegen $C_2H_5ONa$, $C_6H_5SNa$, $C_7H_7SNa$, KSH und sulfinsaurem Salz zu prüfen, waren einige bisher noch nicht bekannte α-Chlor-β-arylsulfonchinoline nötig. Zu ihrer Gewinnung wurde o-Amidobenzaldehyd mit Arylsulfonacetonitrilen

zu $\alpha$-Amino-$\beta$-arylsulfonchinolinen kondensiert, in diesen die $NH_2$-Gruppe gegen OH und schließlich gegen Cl ersetzt.

$\alpha$(o)-Toluolsulfonchinolin, $C_9H_6N(SO_2C_7H_7(o))\alpha$, man erhitzt $\alpha$-Chlorchinolin (1,4 g) und o-toluolsulfinsaures Natrium (1,75 g) in 15 ccm Alkohol 8 Tage im Rohr im siedenden Wasserbade. Nach dem Erkalten des Rohres scheidet sich das gebildete Chinolinderivat fast quantitativ aus der Lösung aus und wird analog der Benzolverbindung gereinigt. Farblose, rechteckige, bei 127° schmelzende Prismen aus Alkohol.

I. 0,2193 g gaben 9,5 ccm N bei 20° und 749 mm.
II. 0,0972 g „ 0,0820 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,95 | 4,97 | — % |
| S | 11,32 | — | 11,58 „ . |

$\alpha$-Amino-$\beta$(o)-toluolsulfonchinolin, $C_9H_5N(NH_2)\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$, entsteht, wenn man äquivalente Mengen von o-Tuluolsulfonacetonitril und o-Amidobenzaldehyd in Alkohol nach Zusatz von einigen Tropfen NaOH einige Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Schon während des Erhitzens scheidet die Flüssigkeit das Reaktionsprodukt in Form langer, gelber Nadeln ab, die nach dem Umkrystallisieren weiße, bei 179,5° schmelzende Prismen liefern, deren alkoholische Lösung schwach fluoresciert.

I. 0,1315 g gaben 10,5 ccm N bei 21° und 760 mm.
II. 0,1375 g „ 0,1052 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 9,40 | 9,27 | — % |
| S | 10,74 | — | 10,51 „ . |

Chlorhydrat, $C_{16}H_{14}N_2SO_2.HCl + H_2O$, aus vorgenannter Aminoverbindung und wäßrig alkoholischer Salzsäure erhalten. Weiße, derbe Krystalle, die ihr Wasser bei 105° abgeben.

0,1885 g verloren bei 105° 0,0092 g, entspr. 4,9% $H_2O$ (ber. 5,11%).

Digestion des Salzes mit wäßrigem Amoniak gab die freie Base, in der entstandenen $NH_4Cl$-Lösung wurde dann Cl bestimmt.

0,1793 g gaben 0,075 g AgCl, entspr. 10,34% Cl (ber. 10,6%).

β(o)-Toluolsulfoncarbostyril, $C_9H_5N(OH)\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$, erhält man, wenn obige Aminoverbindung in Eisessig mit einer wäßrigen Natriumnitritlösung auf dem Wasserbade erwärmt wird. Das bereits beim Erhitzen sich ausscheidende Carbostyril krystallisiert man aus Eisessig, es bildet kleine gelbliche, bei 270° schmelzende Prismen.

I. 0,1498 g gaben 5,75 ccm N bei 24° und 755 mm
II. 0,1042 g „ 0,0828 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,68 | 4,4 | — % |
| S | 10,73 | — | 10,94 „ . |

α-Chlor-β(o)-toluolsulfonchinolin, $C_9H_5N(Cl)\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$, aus dem entsprechenden Carbostyril 0,6 g) beim Erhitzen mit $PCl_5$ (0,52) in Gegenwart von 2 Tropfen $POCl_3$ im Kölbchen mit Steigrohr bei 130—140° gebildet. Man erhitzt so lange, bis die Masse zusammengeschmolzen ist und beseitigt dann das $POCl_3$, indem man nach Entfernung des Steigrohres weiter erhitzt. Aus Alkohol krystallisiert, bildet die Verbindung lange, farblose, stark lichtbrechende Nadeln vom Schmp. 161°.

0,1350 g gaben 0,0611 g AgCl, entspr. 11,16% Cl (ber. 11,19%).

β(o)-Toluolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_9H_5N(SC_7H_7(p))\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$, entsteht, wenn man äquivalente Mengen von p-Thiokresolnatrium und α-Chlor-β-toluolsulfochinolin 2 Tage im Rohr im Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten den festen Anteil des Rohrinhaltes sammelt, beigemengtes NaCl durch wenig kaltes Wasser beseitigt und dann aus Alkohol krystallisiert. Der Äther bildet weiße, derbe, balkenförmige, bei 191° schmelzende Krystalle.

I. 0,0952 g gaben 2,75 ccm N bei 24° und 752 mm.
II. 0,1072 g „ 0,1215 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 3,46 | 3,28 | — % |
| S | 15,82 | — | 15,57 „ . |

β(o)-Toluolsulfon-α-benzolsulfonchinolin, $C_9H_5N(SO_2C_6H_5)\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$. Wenn man α-Chlor-β(o)-toluolsulfonchinolin und benzolsulfinsaures Salz in absolutem Alkohol

im Rohr im siedenden Wasserbade selbst 8 Tage lang erhitzt, ist nur eine geringe NaCl-Abscheidung bemerkbar und relativ wenig eines Reaktionsproduktes zu isolieren. Etwas besser verläuft die Umsetzung, wenn man die genannten Komponenten in äquivalenten Mengen 3 Tage lang im Ölbade auf 140° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der feste Anteil des Rohrinhaltes gesammelt, mit wenig Wasser maceriert und schließlich aus Alkohol krystallisiert. Man gewinnt so das Disulfon in farblosen, balkenförmigen Krystallen. Da aber auch durch höheres Erhitzen die Ausbeute immer noch zu wünschen übrig ließ, so wurde ein anderer Weg zur Darstellung dieser Verbindung versucht. Es wurde der nachstehend beschriebene Phenyläther des $\beta$(o)-Toluolsulfonthiocarbostyrils bereitet und in Eisessiglösung mit Perhydrol 5 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Aus der in der Wärme entstandenen Lösung schied sich dann beim Abkühlen das Disulfon in farblosen, bei 260° schmelzenden Prismen ab.

0,0986 g gaben 0,1059 g $BaSO_4$, entspr. 14,75% S (ber. 15,14%).

Der zur genannten Verbindung nötige

$\beta$(o)-Toluolsulfonthiocarbostyrilphenyläther, $C_9H_5N(SC_6H_5)\alpha(SO_2C_7H_7(o))\beta$, entsteht aus $\beta$(o)-Tuluolsulfon-$\alpha$-chlorchinolin, wenn man dieses mit Thiophenolnatrium in absolut alkoholischer Lösung 2 Tage lang im Rohr im Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt bildet zunächst eine schmierige Masse, die nach dem Macerieren mit Wasser und Krystallisieren aus Alkohol den Thioäther in Form farbloser derber Krystalle vom Schmp. 154° lieferte.

0,0870 g gaben 0,1059 g $BaSO_4$, entspr. 16,60% S (ber. 16,38%).

Als dieser Thioäther anstatt mit $H_2O_2$ mit $KMnO_4$ in Eisessig oxydiert, das gebildete $MnO_2$ mit $SO_2$ beseitigt und das Oxydationsprodukt aus Alkohol krystallisiert wurde, war das $\beta$(o)-Toluolsulfoncarbostyril (Schmp. 270°) entstanden, was durch eine S-Bestimmung (gef. 10,2%, ber. 10,7% S) und durch eine Na-Bestimmung des Na-Salzes (gef. 7,34% Na, ber. 7,16%) außer durch den Schmelzpunkt bestätigt werden konnte.

$\alpha$(p)-Toluolsulfonchinolin, $C_{16}H_{13}NSO_2$. Dieses Chinolinderivat wurde als erstes Beispiel eines $\alpha$-Arylsulfonchinolins synthetisiert und konnte erst nach vielen vergeblichen Ver-

suchen erhalten werden. Scheinbar ist die Reaktionsfähigkeit zwischen α-Chlorchinolin und p-toluolsulfinsaurem Natrium geringer als mit den übrigen Sulfinaten. In manchen Fällen solcher Versuchsreihen war, wie quantitative NaCl-Bestimmungen ergaben, die Umsetzung der Komponenten eine ungenügende, in anderen Fällen wieder war das α-Chlorchinolin in Carbostyril umgewandelt. Wert wurde deshalb bei weiteren Versuchsreihen auf völlige Neutralität des sulfinsauren Salzes gelegt, das zu diesem Zwecke wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Um eine Spaltung von gebildetem Toluolsulfonchinolin kann es sich bei den fehlgeschlagenen Versuchsreihen nicht handeln, da die anderen dargestellten α-Arylsulfonchinoline sich alle als sehr beständig erwiesen und in einer Versuchsreihe sogar das nicht in Reaktion getretene α-Chlorchinolin durch Abblasen mit Wasserdampf bestimmt wurde. Die besten Ergebnisse wurden bei Darstellung des gewünschten Chinolinderivates erzielt, als α-Chlorchinolin (1,1 g) und p-tuluolsulfinsaures Natrium (1,4 g) mit 10 ccm Alkohol eine Woche lang im Rohr im siedenden Wasserbade erhitzt und der nach dem Erkalten ausgeschiedene feste Teil des Rohrinhaltes analog der entsprechenden Benzolverbindung aufgearbeitet wurde. Aus Alkohol krystallisiert, bildet die Verbindung weiße, bei 141° schmelzende Krystalle.

0,1026 g gaben 4,5 ccm N bei 16° und 750 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,95 | 4,99 %. |

Ein Versuch, dieses α(p)-Toluolsulfonchinolin aus dem entsprechenden Thiokresoläther $C_9H_6NSC_7H_7$ durch Oxydation zu gewinnen, führte nicht zum Ziele, da es bisher nicht gelungen ist, das α-Chlorchinolin mit p-Thiokresolsalzen zu dem gewünschten Thioäther umzusetzen. p-Thiokresol, mit der berechneten Menge absolut alkoholischen Natriumäthylates und einer äquivalenten Menge von α-Chlorchinolin mehrere Tage im Rohr im siedenden Wasserbade erhitzt, ließ zwar eine deutliche NaCl-Abscheidung erkennen, doch konnte aus dem öligen Reaktionsprodukt nicht der gewünschte Thioäther isoliert werden. Schwefelbestimmungen des mit Wasser behandelten und dann getrockneten öligen Reaktionsproduktes gaben 2,8 und 2,56 % S, nach Abblasen geringer Mengen von nicht in

Reaktion getretenem $\alpha$-Chlorchinolin 4,11% S, während ein Thioäther von der Formel $C_9H_6NSC_7H_7$ einen S-Gehalt von 12,76% fordert. Es ist also auch hier genau wie bei dem entsprechenden Versuche in der Benzolreihe nicht gelungen, im Chinolin in $\alpha$-Stellung den Rest (SR) einzuführen, während dies, wie der nachstehende Versuch beweist, gelingt, wenn die $\beta$-Stellung durch $RSO_2$ bereits besetzt ist.

$\beta$(p)-Toluolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_9H_5N(SC_7H_7(p))\alpha(SO_2C_7H_7(p))\beta$. Zur Darstellung dieses Äthers wurden 0,62 g des von J. Tröger und P. Köppen-Kastrop (a. a. O.) beschriebenen, bei 178—179° schmelzenden $\alpha$-Chlor-$\beta$(p)-toluolsulfonchinolins mit 0,4 g p-Thiokresol und 0,2 g $C_2H_5ONa$ in 7,5 ccm absolutem Alkohol 4 Tage im Rohr im siedenden Wasserbade erhitzt; der Abdampfrückstand mit kaltem Wasser maceriert und der im Wasser unlösliche Teil aus Alkohol krystallisiert. Farblose, rechteckige, bei 195° schmelzende Krystalle.

0,1060 g gaben 0,1214 g $BaSO_4$, entspr. 15,73% S (ber. 15,82%).

$\beta$(p)-Toluolsulfon-$\alpha$(p)-toluolsulfonchinolin, $C_9H_5N(SO_2C_7H_7)_2$, ist sowohl durch Oxydation des entsprechenden Thioäthers mit $KMnO_4$ in Eisessiglösung als auch durch Umsetzung des entsprechenden Chlorchinolinderivates mit Sulfinat gewonnen. Im ersteren Falle wurde der bei der Oxydation gebildete Braunstein mit $SO_2$ in Lösung gebracht und das abgeschiedene Oxydationsprodukt aus Alkohol krystallisiert. Das so gewonnene Disulfon bildete farblose, bei 180° schmelzende Nädelchen. Etwas reiner entstand dieselbe Verbindung als $\beta$(p)-Toluolsulfon-$\alpha$-chlorchinolin (0,32 g) mit p-toluolsulfinsaurem Natrium (0,2 g) und 7 ccm Alkohol im Rohr 2 Tage im Luftbade auf 130° erhitzt und der Rohrinhalt in der üblichen Weise verarbeitet wurde. Nach dem Reinigen resultierten farblose, bei 184—185° schmelzende Nädelchen. Die erste Analyse ist mit einem nach der ersten Methode, die zweite mit einem Produkte der zweiten Methode ausgeführt.

I. 0,1220 g gaben 0,1244 g $BaSO_4$.
II. 0,0578 g „ 0,0608 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| | | I. | II. |
| S | 14,66 | 14,0 | 14,45%. |

β(p)-Toluolsulfonthiocarbostyril, $C_9H_5N(SH)\alpha(SO_2C_7H_7(p))\beta$. Diese von J. Tröger und P. Köppen-Kastrop (a. a. O.) noch nicht beschriebene Verbindung erhält man aus dem von genannten Autoren schon dargestellten α-Chlor-β(p)-toluolsulfonchinolin, wenn man dieses mit einer äquivalenten Menge einer alkoholischen Lösung von KSH im Rohr 2 Tage im siedenden Wasserbade erhitzt, den Rohrinhalt nach dem Abdampfen des Alkohols mit kaltem Wasser behandelt und den unlöslichen Anteil aus mit wenig Wasser verdünntem Eisessig krystallisiert. Citronengelbes, sprödes Pulver vom Schmp. 226°, das in Alkohol fast unlöslich, in verdünntem wäßrigen Alkali leicht löslich und aus alkalischer Lösung durch Säure wieder fällbar ist.

0,1352 g gaben 0,1998 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 20,34 | 20,30 %. |

α(p)-Chlorbenzolsulfonchinolin, $C_9H_6N(SO_2C_6H_4Cl(p))\alpha$, analog der Benzolverbindung aus α-Chlorchinolin und p-chlorbenzolsulfinsaurem Natrium gewonnen, bildet es nach dem Krystallisieren aus Alkohol weiße kurze, bei 190° schmelzende Nadeln.

I. 0,2183 g gaben 0,4713 g $CO_2$ und 0,0621 g $H_2O$.
II. 0,1760 g „ 0,0834 g AgCl.
III. 0,1075 g „ 4,2 ccm N bei 11° und 753 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 59,30 | 58,9 | — | — | % |
| H | 3,29 | 3,18 | — | — | „ |
| Cl | 11,68 | — | 11,72 | — | „ |
| N | 4,61 | — | — | 4,65 | „ . |

β(p)-Chlorbenzolsulfonthiocarbostyrilphenyläther, $C_9H_5N(SC_6H_5)\alpha(SO_2C_6H_4Cl(p))\beta$, wird aus dem von J. Tröger und P. Köppen-Kastrop (a. a. O) schon beschriebenen α-Chlor-β(p)-chlorbenzolsulfonchinolin und Natriumthiophenolat beim dreitägigen Erhitzen der alkoholischen Lösung im Rohr im Wasserbade erhalten und gereinigt. Gelbliche lange, glänzende, bei 149° schmelzende Nadeln, aus Alkohol.

0,1566 g gaben 0,0520 g AgCl, entspr. 8,21% Cl (ber. 8,61%).

Als Nebenprodukt entsteht eine in Alkohol schwer lösliche, bei 287° schmelzende Verbindung, das bereits von oben genannten Autoren beschriebene β(p)-Chlorbenzolsulfoncarbostyril. Es muß sich hierbei um eine hydrolytische Spaltung handeln, denn näher liegt es, wenn ein Teil des Thiophenolsalzes nicht in Reaktion tritt, die Bildung eines durch $C_2H_5ONa$ entstehenden Carbostyriläthyläthers zu erwarten. Dem ist aber nicht so, da p-Chlorbenzolsulfoncarbostyriläther eine bei 173° schmelzende Verbindung darstellt.

β(p)-Chlorbenzolsulfon-α-benzolsulfonchinolin, $C_9H_5N(SO_2C_6H_5)\alpha(SO_2C_6H_4Cl(p))\beta$, entsteht aus vorgenanntem Thioäther, wenn man diesen in Eisessig mit $KMnO_4$ oxydiert. Weißes Krystallmehl, mikroskopisch kleine Nädelchen, aus Alkohol. Die Verbindung schmilzt bei 264°, beginnt aber bereits schon bei 250° zu sintern.

0,1780 g gaben 0,1824 g $BaSO_4$, entspr. 14,04% S (ber. 14,45%).

β(p)-Chlorbenzolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_{22}H_{16}NS_2O_2Cl$, aus α-Chlor-β(p)-chlorbenzolsulfonchinolin und p-Thiokresolnatrium analog dem Phenyläther gewonnen. Farblose, stark glänzende, in Alkohol leicht lösliche Nadeln vom Schmp. 147°.

I. 0,2150 g gaben 0,0721 g AgCl.
II. 0,1672 g „ 4,5 ccm N bei 15° und 760 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| Cl | 8,33 | 8,29 | — % |
| N | 3,29 | — | 3,19 „ . |

Diesen Thioäther durch Oxydation in das entsprechende Disulfon überzuführen, gelang nicht. Auch 8 tägiges Erhitzen des α-Chlor-β(p)-chlorbenzolsulfonchinolins mit p-toluolsulfinsaurem Salze bei Wasserbadtemperatur hat die gewünschte Verbindung nicht ergeben. Ob durch Steigerung der Temperatur eine Umsetzung möglich ist, wurde in dieser Versuchsreihe nicht ermittelt.

α(p)-Brombenzolsulfonchinolin, $C_9H_6N(SO_2C_6H_4Br(p))\alpha$, entsteht beim 8 tägigen Erhitzen von p-brombenzolsulfinsaurem Natrium und α-Chlorchinolin. In Alkohol ist die Verbindung schwer löslich und krystallisiert in kleinen weißen, bei 145° schmelzenden Nadeln.

I. 0,1331 g gaben 0,2495 g $CO_2$ und 0,0335 g $H_2O$.
II. 0,2285 g „ 0,4381 g $CO_2$ „ 0,0561 g $H_2O$.
III. 0,1339 g „ 4,75 ccm N bei 21° und 746 mm.
IV. 0,3380 g „ 0,2316 g $BaSO_4$.
V. 0,3380 g „ 0,1794 g AgBr.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | V. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 51,72 | 51,14 | 52,32 | — | — | — | % |
| H | 2,89 | 2,82 | 2,75 | — | — | — | „ |
| N | 4,02 | — | — | 4,04 | — | — | „ |
| S | 9,21 | — | — | — | 9,41 | — | „ |
| Br | 22,96 | — | — | — | — | 22,59 | „ . |

α-Amino-β(p)-brombenzolsulfonchinolin, $C_9H_5N(NH_2)\alpha(SO_2C_6H_4Br(p))\beta$, aus p-Brombenzolsulfonacetonitril und o-Amidobenzaldehyd in alkoholischer, wenig Alkali enthaltender Lösung beim Erhitzen sich rasch bildend. Nach 3stündigem Erhitzen sammelt man das Reaktionsprodukt und krystallisiert es aus mit etwas Wasser verdünntem Eisessig. Citronengelbe, bei 223° schmelzende Nadeln.

I. 0,1913 g gaben 0,3458 g $CO_2$ und 0,0476 g $H_2O$.
II. 0,2752 g „ 18,5 ccm N bei 20° und 758 mm.
III. 0,1085 g „ 0,0688 g $BaSO_4$.
IV. 0,1085 g „ 0,0565 g AgBr.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | IV. | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 49,58 | 49,32 | — | — | — | % |
| H | 3,05 | 2,79 | — | — | — | „ |
| N | 7,71 | — | 7,81 | — | — | „ |
| S | 8,83 | — | — | 8,79 | — | „ |
| Br | 22,01 | — | — | — | 22,16 | „ . |

Chlorhydrat, $C_{15}H_{11}N_2SO_2Br.HCl$, bildet sich aus der Base beim Lösen in heißer 12prozent. HCl; haardünne Nadeln, die bei 256° unter Zersetzung schmelzen. Die angelagerte HCl wurde in der Ammoniakdigestion bestimmt.

0,1446 g gaben 0,0519 g AgCl, entspr. 8,8% Cl (ber. 8,87%).

Bei 105° zersetzt sich das Salz unter HCl-Abgabe.

Nitrat, $C_{15}H_{11}N_2SO_2Br.HNO_3$, aus der heißen Lösung in 25prozent. Salpetersäure als gelblichweißes Krystallpulver abgeschieden, das mikroskopische Tafeln bildet. Bei 105° tritt Gewichtsverlust, bei 212° Bräunung, bei 224° Schmelzen des Salzes ein (Schmelzpunkt der Base 223°).

0,1316 g gaben 11,0 ccm N bei 20° und 760 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 9,86 | 9,74 % . |

Platinsalz, $(C_{15}H_{11}N_2SO_2Br)_2H_2PtCl_6$. Die Lösung der Base in konzentrierter HCl gibt mit $H_2PtCl_6$ eine amorphe Fällung, die beim Erwärmen auf Zusatz von etwas Alkohol gelöst wird. Gelbrote runde Krystallgebilde, die bei 105° keinen Gewichtsverlust zeigen.

0,3789 g gaben 0,0658 g Pt, entspr. 17,36 % (ber. 17,18 %).

$\beta$(p)-Brombenzolsulfoncarbostyril, $C_{15}H_{10}NSO_3Br$, aus der entsprechenden Amidoverbindung beim Erwärmen mit wäßriger Nitritlösung in Eisessiglösung als Abscheidung sich bildend. Gelblichweiße kurze, bei 269° schmelzende Nadeln.

I. 0,1800 g gaben 6,25 ccm N bei 22° und 756 mm.
II. 0,1221 g „ 0,0768 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| | | I. | II. |
| N | 3,85 | 4,02 | — % |
| S | 8,8 | — | 8,59 „ . |

$\alpha$-Chlor-$\beta$(p)-brombenzolsulfonchinolin, $C_9H_5N(Cl)\alpha(SO_2C_6H_4Br(p))\beta$, aus dem vorstehenden Carbostyrilderivat und $PCl_5$ in Gegenwart einiger Tropfen $POCl_3$ erhalten. Man erhitzt im Kölbchen mit Steigrohr auf 160°, bis alles zusammengeschmolzen ist, wozu einige Stunden erforderlich. Nach Entfernen des Steigrohres verflüchtigt man das gebildete Oxychlorid, verreibt den Rückstand im Mörser mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol. Lange, stark lichtbrechende farblose, bei 181,5° schmelzende Nadeln, deren alkoholische Lösung schwach bläulich fluorescierte.

0,2162 g gaben 0,1872 g AgBr + AgCl, nach dem Erhitzen im Chlorstrom 0,1612 g AgCl.

| | Berechnet: | Gefunden: | |
|---|---|---|---|
| | | I. | II. |
| Br | 20,89 | 21,62 | — % |
| Cl | 9,27 | — | 8,86 „ . |

$\beta$(p)-Brombenzolsulfoncarbostyriläthyläther, $C_9H_5N(OC_2H_5)\alpha(SO_2C_6H_4Br(p))\beta$, aus dem $\alpha$-Chlorderivat beim 4tägigen Erhitzen mit der äquivalenten Menge von alkoholischer

Natriumäthylatlösung. Lange dünne, farblose, bei 156° schmelzende Nadeln, aus Alkohol.

0,1450 g gaben 0,2759 g $CO_2$ und 0,047 g $H_2O$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 52,04 | 51,91 % |
| H | 3,60 | 3,63 „ . |

β(p)-Brombenzolsulfonthiocarbostyril, $C_{15}H_{10}NS_2O_2Br$, entsteht, wenn man das α-Chlorderivat mit der berechneten Menge KSH in alkoholischer Lösung im Rohr 2 Tage im Wasserbade erhitzt. Ledergelbe, morgensternförmige Krystalldrusen (aus mit etwas Wasser verdünntem Eisessig). Schmp. 254°, in Alkohol schwer löslich.

0,0764 g gaben 0,0924 g $BaSO_4$, entspr. 16,61 % S (ber. 16,86 %).

β(p)-Brombenzolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_{22}H_{16}NS_2O_2Br$, aus dem α-Chlorderivat und p-Thiokresolnatrium in alkoholischer Lösung beim 4 tägigen Erhitzen im Rohr bei Wasserbadtemperatur entstehend. Stark silberglänzende weiße, bei 159° schmelzende Nadeln, aus Alkohol.

0,0617 g gaben 0,0611 g $BaSO_4$, entspr. 13,60 % S (ber. 13,63 %).

α(β)-Naphtalinsulfonchinolin, $C_{19}H_{13}NSO_2$. Erhitzt man α-Chlorchinolin (0,8 g) und β-naphtalinsulfinsaures Natrium (1,2 g) mit 10 ccm absolutem Alkohol 8 Tage im Rohr im siedenden Wasserbade, so erfolgt die Umsetzung sehr langsam, so daß man erst am 4. Tage etwa am auftretenden NaCl den Beginn einer Reaktion feststellen kann. Die Aufarbeitung des festen Rohranteils erfolgt analog den früheren Verbindungen. Durch wiederholtes Krystallisieren aus Alkohol erhält man schließlich farblose, morgensternförmige, bei 137° schmelzende Krystalle.

I. 0,0849 g gaben 0,0619 g $BaSO_4$.
II. 0,0796 g „ 3,0 ccm N bei 18,5° und 760 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | Gefunden: II. |
|---|---|---|---|
| S | 10,04 | 10,01 | — % |
| N | 4,38 | — | 4,41 „ . |

α-Amino-β(β)-naphtalinsulfonchinolin, $C_9H_5N(NH_2)\alpha\,(SO_2C_{10}H_7(\beta))\beta$. β-Naphtalinsulfonacetonitril (2,3 g) und o-Amidobenzaldehyd (1,2 g) in 60 ccm Alkohol nach

Zusatz von einigen Tropfen wäßriger NaOH auf dem Wasserbade 3 Stunden erhitzt, geben diese Aminoverbindung, deren Abscheidung in Form eines eigelben Krystallbreis bereits nach $^1/_2$ stündigem Erhitzen beginnt. Umkrystallisieren aus Alkohol gibt die Verbindung als eigelbe, lange dünne Nadeln vom Schmp. 180°. Die alkoholische Lösung fluoresciert schwach.

I. 0,1372 g gaben 0,0919 g $BaSO_4$.
II. 0,0914 g „ 6,5 ccm N bei 19,5° und 753 ccm.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| S | 9,59 | 9,2 | — % |
| N | 8,38 | — | 8,22 „ . |

Chlorhydrat, $C_{19}H_{14}N_2SO_2.HCl$. Aus der heißen Lösung der Base in 25 prozent. HCl beim Erkalten in gelblichweißen kurzen Nadeln abgeschieden. Bei 105° ist das Salz beständig, bei 200° beginnt es sich zu zersetzen, um bei 250° zu schmelzen. Die gebundene HCl wurde in einer ammoniakalischen Digestion bestimmt.

0,1659 g gaben 0,0644 g AgCl, entspr. 9,6% Cl (ber. 9,56%).

Nitrat, $C_{19}H_{14}N_2SO_2.HNO_3$, aus der heißen Lösung der Base in 12 prozent. $HNO_3$; kleine weiße Nadeln, die bei 105° keinen Gewichtsverlust zeigen und bei 203—209° unter Zersetzung schmelzen.

0,1468 g gaben 13 ccm N bei 20° und 762 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 10,58 | 10,35 % . |

Ein Platinsalz konnte nicht in wohlcharakterisiertem Zustande erhalten werden.

$\beta(\beta)$-Naphtalinsulfoncarbostyril, $C_9H_5N(OH)\alpha(SO_2C_{10}H_7(\beta))$, bei Einwirkung von Natriumnitrit auf die Base in Eisessiglösung bei Wasserbadwärme entstehend, beim Erkalten der Lösung sich abscheidend und aus Eisessig krystallisiert, bildet es gelbe, glänzende Nadeln vom Schmp. 294°.

0,1427 g gaben 5 ccm N bei 14° und 756 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,17 | 4,14 % . |

$\alpha$-Chlor-$\beta(\beta)$-naphtalinsulfonchinolin, $C_9H_5N(Cl)\alpha(SO_2C_{10}H_7(\beta))\beta$, aus dem Carbostyrilderivat (1,2 g)

mit $PCl_5$ (0,9 g) und 4 Tropfen $POCl_3$ beim Erhitzen im Kölbchen mit Steigrohr auf 180—200° entstehend. Ist die ganze Masse zusammengeschmolzen, so entfernt man das $POCl_3$ aus der dunkelgelben, glasigen Schmelze, laugt den Rückstand mit Alkohol aus und reinigt ihn durch Umkrystallisieren aus Alkohol. Kleine gelbe, bei 159° schmelzende Krystallfragmente. Die Umsetzung des Carbostyrils mit $PCl_5$ bedarf, im Gegensatz zu den anderen bisher beschriebenen α-Chlorderivaten, einer höheren Temperatur.

0,1482 g gaben 0,0592 g AgCl, entspr. 9,88% Cl (ber. 10,02%).

β(β)-Naphtalinsulfoncarbostyriläthyläther, $C_9H_5N(OC_2H_5)\alpha(SO_2C_{10}H_7(\beta))\beta$, aus dem Chlorderivat beim dreitägigen Erhitzen mit der äquivalenten Menge absolut alkoholischen Natriumäthylates im Rohr bei Wasserbadtemperatur entstehend. Gelblichweiße, stumpfe, zu Gruppen vereinigte Nadeln aus Alkohol, Schmp. 121°.

0,1046 g gaben 0,2654 g $CO_2$ und 0,042 g $H_2O$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 69,39 | 69,22% |
| H | 4,71 | 4,49 „. |

β(β)-Naphtalinsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_9H_5N(SC_7H_7(p))\alpha(SO_2C_{10}H_7(\beta))\beta$, aus der Chlorverbindung mit p-Thiokresolnatrium in absolut alkoholischer Lösung beim 5tägigen Erhitzen im Rohr im Wasserbade entstehend. Silberglänzende rechteckige Krystalle aus Alkohol, Schmp. 176°.

0,1963 g gaben 0,2052 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 14,52 | 14,36%. |

Oxydationsversuche dieses Thioäthers in Eisessiglösung mit $KMnO_4$ gaben zwar krystallinische Produkte, aber nicht einem Disulfon entsprechende S-Werte. Die Oxydation scheint den α-ständigen S-haltigen Rest wegoxydiert zu haben, da der S-Gehalt für ein Disulfon viel zu niedrig gefunden wurde. Annähernd läßt sich der bei einem krystallinischen Oxydationsprodukte vom Schmp. 268—269° gefundene S-Gehalt (8,84%) mit dem β-Naphtalinsulfoncarbostyril (S = 9,55%) in Einklang bringen, doch verlangt diese Verbindung den bei weitem höheren Schmp. 294°.

$\alpha$(o)-Anisolsulfonchinolin, $C_9H_6N(SO_2C_6H_4OCH_3(o))\alpha$, beim 8 tägigen Erhitzen von $\alpha$-Chlorchinolin (1,2 g) mit o-anisolsulfinsaurem Natrium (1,5 g) in absolutem Alkohol (15 ccm) im Rohr bei Wasserbadtemperatur entstehend. Schön ausgebildete farblose, große rhombische Krystalle vom Schmp. 134°.

I. 0,1600 g gaben 6,25 ccm N bei 15° und 745 mm.
II. 0,1379 g „ 0,1108 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,68 | 4,54 | — % |
| S | 10,71 | — | 11,03 „. |

$\alpha$-Amino-$\beta$(o)-anisolsulfonchinolin, $C_{16}H_{14}N_2SO_3$, bildet sich, wenn eine etwas Alkali enthaltende alkoholische Lösung von o-Anisolsulfonacetonitril und o-Amidobenzaldehyd einige Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wird. Das nach dem Erkalten und längerem Stehen abgeschiedene Reaktionsprodukt wird aus Alkohol in farblosen, quadratischen Krystallen vom Schmp. 239° erhalten. Die alkoholische Lösung zeigt schwach bläuliche Fluorescenz.

0,1632 g gaben 11,5 ccm N bei 13° und 769 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 8,91 | 8,51 %. |

$\beta$(o)-Anisolsulfoncarbostyril, $C_{16}H_{13}NSO_4$, bei Einwirkung einer wäßrigen Nitritlösung auf die Eisessiglösung der Base in der Wärme entstehend. Gelblichweiße, balkenförmige, bei 250° schmelzende Krystalle aus Eisessig.

0,2034 g gaben 7,5 ccm N bei 18° und 768 mm.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 4,44 | 4,37 %. |

$\alpha$-Chlor-$\beta$(o)-anisolsulfonchinolin, $C_{16}H_{12}NSO_3Cl$, man erhitzt vorgenanntes Carbostyril (3 g) mit $PCl_5$ (1,8 g) und 10 Tropfen $POCl_3$ 1 Stunde im Ölbade im Kölbchen mit Steigrohr auf 140° und beseitigt dann durch Entfernung des Steigrohres das entstandene und bereits vorhandene $POCl_3$. Den spröden Rückstand verarbeitet man dann im Mörser mit kaltem Wasser und krystallisiert den Rückstand schließlich aus Alkohol. Reguläre Quadern vom Schmp. 171°.

I. 0,184 g gaben 0,0785 g AgCl.
II. 0,184 g „ 0,1265 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| Cl | 10,62 | 10,55 | — % |
| S | 9,6 | — | 9,44 „ . |

β(o)-Anisolsulfonthiocarbostyrilphenyläther, $C_{22}H_{17}NS_2O_3$, aus α-Chlor-β(o)-anisolsulfonchinolin und Thiophenolnatrium in absolut alkoholischer Lösung im Rohr beim dreitägigen Erhitzen im Wasserbade entstehend. Große, derbe, farblose Rhomboeder aus Alkohol, Schmp. 160°.

0,1058 g gaben 0,1232 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 15,74 | 15,99 % . |

β(o)-Anisolsulfonthiocarbostyril, $C_{16}H_{13}NS_2O_3$. Bildet sich beim 2tägigen Erhitzen von α-Chlor-β(o)-anisolsulfonchinolin (1,5 g) mit KSH (0,216 g) in absolutem Alkohol (4 ccm) im Rohr bei Wasserbadtemperatur. Der Rohrinhalt zeigte einen zwiebelartigen Geruch und lieferte bei der üblichen Verarbeitung des Abdampfrückstandes und Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Eisessig, dem ein wenig Wasser zugesetzt war, das Thiocarbostyril in Form spröder, ledergelber derber Krystalle vom Schmp. 233°.

0,1483 g gaben 0,2092 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 19,35 | 19,38 % . |

Infolge seiner sauren Eigenschaften ist das Thiocarbostyril im Gegensatz zu dem entsprechenden Carbostyrilderivat in wäßriger NaOH löslich und liefert beim Schütteln mit Methylsulfat in stark alkalisch gehaltener Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur den

β(o)-Anisolsulfonthiocarbostyrilmethyläther, $C_9H_5N(SCH_3)\alpha(SO_2C_6H_4OCH_3(o))\beta$, der aus Alkohol in farblosen, balkenförmigen Krystallen vom Schmp. 150° erhalten wird. Wir haben diesen Methylthioäther in essigsaurer Lösung mit 30 prozent. $H_2O_2$ behandelt und sind hierbei zu einem krystallinischen, bei 190° schmelzenden Oxydationsprodukte gelangt, in dem möglicherweise, wenn bei der Oxydation keine Komplikationen eingetreten sind, ein gemischtes Disulfon vom Chinolin

von der Zusammensetzung $C_9H_5N(SO_2CH_3)(SO_2C_6H_4OCH_3)$ vorliegen könnte. Leider war die Menge des erhaltenen Oxydationsproduktes nicht hinreichend, um diese Frage entscheiden zu können.

**$\alpha$(p)-Phenetolsulfonchinolin, $C_9H_6N(SO_2C_6H_4OC_2H_5(p))\alpha$.** Wird beim 8tägigen Erhitzen von $\alpha$-Chlorchinolin (1,7 g) und p-phenetolsulfinsaurem Natrium (2,5 g) in Alkohol (10 ccm) im Rohr im siedenden Wasserbade erhalten und analog den früheren Verbindungen gereinigt. Weiße Blättchen aus Alkohol, ebenso aus heißem Wasser. In beiden Fällen zeigen sie den Schmp. 133,5°.

I. 0,2738 g gaben 0,6513 g $CO_2$ und 0,1196 g $H_2O$.
II. 0,2485 g „ 9,25 ccm N bei 18,5° und 742 mm.
III. 0,1750 g „ 0,1326 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 65,15 | 64,90 | — | — | % |
| H | 4,38 | 4,89 | — | — | „ |
| N | 4,47 | — | 4,25 | — | „ |
| S | 10,23 | — | — | 10,41 | „ . |

**$\alpha$-Amino-$\beta$(p)-phenetolsulfonchinolin, $C_9H_5N(NH_2)\alpha(SO_2C_6H_4OC_2H_5(p))\beta$,** aus p-Phenetolsulfonacetonitril (Schmp. 141°) und o-Amidobenzaldehyd bereitet. Federleichte, gelblichweiße voluminöse Blättchen aus Alkohol vom Schmelzpunkt 178°.

I. 0,1365 g gaben 0,3100 g $CO_2$ und 0,0581 g $H_2O$.
II. 0,1484 g „ 10,75 ccm N bei 21° und 757 mm.
III. 0,1332 g „ 0,0962 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. | III. | |
|---|---|---|---|---|---|
| C | 62,17 | 61,96 | — | — | % |
| H | 4,91 | 4,76 | — | — | „ |
| N | 8,53 | — | 8,53 | — | „ |
| S | 9,76 | — | — | 9,92 | „ . |

**Chlorhydrat, $C_{17}H_{16}N_2SO_3.HCl$,** scheidet sich aus der heißen Lösung der Base in 25 prozent. Salzsäure beim Erkalten als ein Gewirr von haardünnen, langen Nadeln ab. Bei 100° zeigt das Salz keinen Gewichtsverlust, verliert also nicht wie analoge Chlorhydrate seine HCl. Bei 233° schmilzt es unter Zersetzung, also weit höher als die freie Base schmilzt. Dieses

zuweilen beobachtete Festergebundensein der Säure in solchen Chinolinsalzen muß eine besondere Bewandtnis haben. Von etwa 10 bisher dargestellten Chinolinbasen mit β-ständigem $RSO_2$ hat etwa die Hälfte eine sehr lockere Bindung der Säure erkennen lassen. Diese Bindung wird auch nicht durch eine α-ständige Amidogruppe verstärkt. Letztere Gruppe scheint die an sich im Chinolinderivat schon zutage tretende Basizität nicht zu verstärken. Es ist bei keinem der vielen bisher geprüften α-Amidochinolinderivate gelungen, mehr als ein Molekül einer einbasischen Säure anzulagern und dieses angelagerte Säuremolekul kann hierbei mehr oder weniger festgebunden sein. Auch bei diesem vorliegenden Chlorhydrate wurde die ammoniakalische Digestion zur Chlorbestimmung benutzt.

0,1860 g gaben 0,0748 g AgCl, entspr. 9,94% Cl (ber. 9,72%).

β (p)-Phenetolsulfoncarbostyril, $C_9H_5N(OH)\alpha(SO_2C_6H_4OC_2H_5(p))\beta$, aus dem vorstehenden Aminokörper in Eisessiglösung mit NOONa erhalten, bildet es nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig gelblichweiße, bei 241° schmelzende Nadeln.

I. 0,1142 g gaben 4 ccm N bei 22° und 756 mm.
II. 0,1144 g „ 0,0792 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| N | 4,25 | 4,03 | — % |
| S | 9,47 | — | 9,51 „ . |

α-Chlor-β(p)-phenetolsulfonchinolin, $C_{12}H_{14}NSO_3Cl$, erhält man aus dem Carbostyrilderivat (1,2 g), wenn man dieses mit $PCl_5$ (0,86 g) und 4 Tropfen $POCl_3$ im Gefäß mit Steigrohr 2 Stunden im Ölbade auf 140° erhitzt, dann das $POCl_3$ vertreibt, den Rückstand mit Wasser verreibt und schließlich aus Alkohol krystallisiert. Gelblichweiße, stark lichtbrechende Krystalle vom Schmp. 162°.

0,107 g gaben 0,0447 g AgCl.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| Cl | 10,19 | 10,33%. |

β (p)-Phenetolsulfonthiocarbostyril-p-tolyläther, $C_9H_5N(SC_7H_7(p))(SO_2C_6H_4OC_2H_5(p))\beta$. Man erhitzt β(p)-Phene-

tolsulfon-$\alpha$-chlorchinolin (1,74 g) mit p-Thiokresol (0,62 g) und $C_2H_5ONa$ (0,34 g) in 7—8 ccm absolutem Alkohol 6 Tage lang im Rohr im siedenden Wasserbade. Farblose, balkenförmige, bei 141° schmelzende Krystalle aus Alkohol.

I. 0,1468 g gaben 0,1528 g $BaSO_4$.
II. 0,1052 g „ 0,115 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: I. | II. |
|---|---|---|---|
| S | 14,73 | 14,3 | 15,0 % |

$\beta$(p)-Phenetolsulfon-$\alpha$(p)-toluolsulfonchinolin, $C_9H_5N(SO_2C_7H_7(p))\alpha(SO_2CH_4OC_2H_5(p))\beta$. Dieses Disulfon entsteht in guter Ausbeute, wenn man vorgenannten Thioäther (0,94 g) in Eisessig (5 ccm) mit 0,4 g fein gepulvertem $KMnO_4$ oxydiert, nach vollendeter Oxydation mit $SO_2$ die Braunsteinfällung beseitigt und das beim Verdünnen der klaren Lösung mit Wasser sich abscheidende Produkt aus Alkohol krystallisiert. Man erhält so feine spitze Nadeln, die bei 239° sintern und bei 249° schmelzen.

0,1616 g gaben 0,3636 g $CO_2$ und 0,0694 g $H_2O$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 61,64 | 61,38 % |
| H | 4,53 | 4,80 „ . |

$\beta$(p)-Phenetolsulfonthiocarbostyril, $C_9H_5N(SH)\alpha(SO_2C_6H_4OC_2H_5(p))\beta$, entsteht, wenn man auf $\beta$-Phenetolsulfon-$\alpha$-chlorchinolin (1 g) in absolutem Alkohol (3 ccm) Kaliumsulfhydrat (0,21 g) im Rohr 2 Tage im siedenden Wasserbade einwirken läßt und in üblicher Weise den Rohrinhalt verarbeitet. Aus Alkohol krystallisiert das Thiocarbostyril in winzigen dunkelgelben, ligroinähnlich riechenden Nädelchen vom Schmp. 142°.

0,1173 g gaben 0,1574 g $BaSO_4$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| S | 18,56 | 18,43 %. |

Von den in dieser Arbeit beschriebenen ersten Vertretern der $\alpha$-arylsulfonierten Chinoline ist folgendes bemerkenswert. Sie entstehen mehr oder weniger leicht bei Umsetzung von $\alpha$-Chlorchinolin mit sulfinsaurem Salz, enthalten ihr $SO_2R$ sehr festgebunden und haben im Chinolin infolge der dem N zu

nahe stehenden $SO_2R$-Gruppe die basischen Eigenschaften des Chinolins ganz aufgehoben. Die niedrigsten Schmelzpunkte haben diejenigen Glieder der Reihe, bei denen R = $C_{10}H_7(\beta)$, $C_6H_4OCH_3$(o) und $C_6H_3OC_2H_5$(p); den höchsten Schmelzpunkt hat das p-Chlorbenzolsulfonderivat, während beim p-Brombenzolsulfonderivat wieder ein niederer Schmelzpunkt beobachtet wurde. Im α-Chlorchinolin Chlor durch (SR) zu ersetzen, gelang bisher nicht. Ist aber im Chinolin die β-Stellung bereits durch $RSO_2$ ersetzt, so gelingt der Ersatz eines α-Chloratomes durch (SR), besser, wenn R = $C_7H_7$(p) als wenn R = $C_6H_5$. Solche Äther lassen sich, wenn auch zuweilen schwierig, zu Disulfonen oxydieren, die man ebenfalls schwierig durch Ersatz eines α-Chloratomes durch $SO_2R$ bei Einwirkung von Sulfinat erhalten kann. Weder bei den Thiocarbostyriläthern noch bei den Disulfonen ist hinsichtlich der Schmelzpunkte eine Gesetzmäßigkeit zu erkennen, höchstens, daß Disulfone meist hochschmelzende Verbindungen sind. Hochschmelzend sind auch die β-Arylsulfoncarbostyrile, bei deren Äthern sinkt der Schmelzpunkt. β-Arylsulfonthiocarbostyrile haben niedere Schmelzpunkte als die entsprechenden Carbostyrile, aber ausgesprocheneren sauren Charakter, so daß sie sich in wäßrigem Alkali lösen, während Salzbildung bei den Carbostyrilen nur bei Ausschluß von Wasser möglich ist. Aryläther von Thiocarbostyrilen haben niedrigere Schmelzpunkte als die freien Thiocarbostyrile. β-Arylsulfonierte Chinoline mit $NH_2$ in α-Stellung haben nur den Charakter von einsäurigen Basen, $NH_2$ ist nicht diazotierbar, sondern wird sehr leicht durch NOOH gegen OH ausgetauscht. Bei den α-Aminoderivaten liegen die Schmelzpunkte höher als bei α-Chlorderivaten, aber bedeutend niederer als bei den α-Oxyderivaten und auch niederer als bei den α-Sulfhydratderivaten, den Thiocarbostyrilen.

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Marburg.

# Über die Valenzbeanspruchung von Alkylen.

Von

**K. v. Auwers** und **G. Wegener.**

(Eingegangen am 25. Juni 1923.)

Versuche über die Alkylierung des Indazols[1]) hatten ergeben, daß für das Mengenverhältnis, in dem 1- und 2-Äthylderivate nebeneinander entstehen, außer anderen Einflüssen die Natur der einzelnen Alkyle bestimmend ist, denn Radikale mit größerer Valenzbeanspruchung, wie Methyl und Propyl, bevorzugen die 2-Stellung, während Radikale mit geringeren Affinitätsansprüchen, wie Allyl und Benzyl, mit Vorliebe an das 1-Stickstoffatom treten. Bei der Fortführung dieser Untersuchungen wurden weitere interessante Beobachtungen gemacht, über die später berichtet werden soll, jedoch ließ sich aus ihnen vorläufig kein Maß für die Affinitätsbeanspruchung von Alkylen ableiten, da die Strukturformel des Indazols und damit auch der wirkliche Verlauf der einzelnen Alkylierungsprozesse noch nicht mit voller Sicherheit erkannt sind.

Wir haben daher die Äthylierung einiger andersartiger Verbindungen untersucht, um zu prüfen, ob hierbei ähnliche Verschiedenheiten in der Wirkungsweise der einzelnen Halogenalkyle auftreten.

Zuerst beschäftigten wir uns mit der Umsetzung zwischen

## Benzamid-silber und Halogenalkylen.

Tafel und Enoch[2]) haben gezeigt, daß bei dieser Reaktion zunächst *O*-Äther entstehen; jedoch fand später Wheeler[3]),

[1]) Auwers u. Schaich, Ber. **54**, 1738 (1921).

[2]) Ber. **23**, 103 (1890).

[3]) Am. **17**, 397 (1895); **23**, 135 (1900).

daß sich diese Körper unter dem Einfluß überschüssigen Halogenalkyls schon bei gewöhnlicher Temperatur in die isomeren *N*-Derivate umwandeln:

Es erschien daher möglich, daß sich bei diesen Reaktionen Gleichgewichte der Isomeren einstellen würden, deren Lage von der Natur des angewandten Alkylhaloids abhinge. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt, denn unter den von uns eingehaltenen Arbeitsbedingungen: Einwirkung von überschüssigem Halogenalkyl in absolut ätherischer Lösung auf das Silbersalz des Benzamids bei gewöhnlicher Temperatur, konnten in allen Fällen nur die *O*-Äther nachgewiesen werden. Außerdem störten Nebenreaktionen die genaue Durchführung der Versuche.

Über einzelne Beobachtungen sei folgendes mitgeteilt:

Nach 11 tägigem Schütteln eines Gemisches von Silberbenzamid, Jodmethyl und Äther hatten sich nur 52% des Salzes umgesetzt, während der Umsatz mit Jodäthyl nach $5^1/_2$ Tagen etwa 91% betrug, und die Reaktion mit Jodallyl schon nach 1 Tag so gut wie vollendet war. Dies spricht dafür, daß das Halogen in der Allylverbindung besonders locker gebunden ist, was bereits früher von verschiedenen Seiten festgestellt worden ist. Auffallend ist dagegen, daß in diesem Falle das Methylderivat langsamer reagiert als die Äthylverbindung, denn in der Regel beobachtet man das Umgekehrte; beispielsweise wirkt Jodmethyl auf Indazol-silber erheblich leichter ein als Jodäthyl. Vielleicht deuten diese Verschiedenheiten darauf hin, daß in manchen Fällen der Umsatz zwischen Silbersalz und Jodalkyl in Form eines direkten Austausches von Metall gegen Alkyl erfolgt, während in anderen zunächst eine Anlagerung des Jodalkyls stattfindet; jedoch ist darüber noch nichts Sicheres festgestellt worden.

Zur Trennung der *O*-Äther des Benzamids von den etwa daneben gebildeten *N*-Derivaten benutzte man Pikrinsäure, die nur mit den *O*-Verbindungen Salze bildet. Bei dem Methylierungsversuch fiel auf Zusatz von Pikrinsäure zum Reaktionsgemisch zunächst das bereits von Wheeler[1]) be-

[1]) Am. **20**, 69 (1898).

schriebene, bei 163° schmelzende Pikrat des Benzimido-methyläthers aus; darauf aber folgte eine Abscheidung einer Substanz vom Schmp. 282°, die sich als pikrinsaures Ammonium erwies. Auch bei der Äthylierung des Benzamids erhielt man Ammoniumpikrat, selbst wenn in absolut trockenem Äther gearbeitet wurde; daneben entstand einmal ein Produkt, das bei 146—147° schmolz und vielleicht ein Salz des *O*-Äthyläthers mit 2 Mol. Pikrinsäure darstellte, doch blieb die Einheitlichkeit der Substanz zweifelhaft. Salzsaure Salze von Imidoäthern mit 2 Mol. Säure sind von Pinner und Klein[1]) beschrieben worden. Aus den letzten Mutterlaugen der Reaktionsprodukte wurde ein Öl isoliert, das der Hauptsache nach aus Benzoesäure-äthylester zu bestehen schien, denn es lieferte nach dem Kochen mit verdünnter Natronlauge beim Ansäuern reichliche Mengen Benzoesäure.

Wieder anders verliefen die Versuche mit Allyljodid. Da beim erstenmal an Stelle des erwarteten pikrinsauren Benzimido-allyläthers nur Ammoniumpikrat erhalten wurde, versuchte man bei der Wiederholung zunächst den freien Allyläther ohne Anwendung von Pikrinsäure zu isolieren. Man gewann ein farbloses, in Säuren lösliches Öl, das nach 3 maliger fraktionierter Destillation unter 12 mm Druck bei 113—116° siedete, sich aber bei der näheren Untersuchung und der Analyse nicht als der gewünschte Allyläther, sondern als der Benzimido-propyläther herausstellte, der nach Wheeler[2]) den Siedep.$_{12}$ = 115,5° besitzt. Allerdings vermochten wir im Gegensatz zu Wheeler kein Pikrat des Äthers zu gewinnen, sondern erhielten sowohl in alkoholischer wie in absolut-ätherischer Lösung auf Zusatz von Pikrinsäure lediglich pikrinsaures Ammonium. Möglicherweise war jedoch auch Wheelers bei 261° schmelzende Substanz nicht das Salz des Äthers, sondern gleichfalls Ammoniumpikrat, denn es erscheint auffällig, daß das Pikrat des Äthyläthers rund 100° höher schmelzen soll als das des Benzimido-methyläthers; auch gibt Wheeler für die Substanz keine Analyse an, während er dies für den Methyläther tut.

---

[1]) Ber. **10**, 1890 (1877).
[2]) Am. **20**, 74 (1898).

Die höher siedenden Fraktionen bestanden größtenteils aus Benzamid; seine Menge entsprach ungefähr einem Drittel des angewandten Silbersalzes.

Das gleiche Nebenprodukt und dazu noch Benzonitril erhielt auch Wheeler, als er die *O*-Äther des Benzamids in die *N*-Verbindungen umlagerte. Die Vorgänge, die sich dabei abspielen, sollen für das Beispiel des Butylderivates nach seiner Auffassung durch folgende Gleichungen wiedergegeben werden:

$$C_4H_9J = C_4H_8 + HJ,$$

$$C_6H_5.C(:NH).O.C_4H_9 + HJ = C_6H_5.CO.NH + C_4H_9J,$$

$$C_6H_5.C(:NH).O.C_4H_9 = C_6H_5.CN + C_4H_9.OH.$$

Die Bildung des Propyläthers an Stelle des Allylderivates bei unseren Versuchen kann als ein Beweis dafür angesehen werden, daß tatsächlich bei diesen Umsetzungen Jodwasserstoff entsteht, denn auf andere Weise läßt sich die Reduktion des Allyls kaum erklären.

Schwerer ist das regelmäßige Auftreten von Ammoniumpikrat bei den Alkylierungsversuchen zu verstehen. Allerdings zerfallen nach den Beobachtungen von Pinner und Klein die salzsauren Salze der Imidoäther mit Wasser rasch in Benzoesäureester und Chlorammonium, und die analoge Spaltung erleiden, wie wir feststellten, die Pikrate jener Äther, wenn man sie mit Wasser oder Alkohol kurz aufkocht. Man ist daher zu der Annahme gezwungen, daß schon die geringe Menge Wasser, die von den ätherischen Lösungen bei unseren Versuchen während ihrer Verarbeitung angezogen werden konnte, genügte, um diese Spaltung zu bewirken, oder daß ein Teil der *O*-Äther in Benzonitril und die entsprechenden Alkohole zerfiel, und diese dann die Zersetzung bewirkten.

Da die Fortsetzung dieser Versuche für unsere Zwecke nichts versprach, wandten wir uns der Einwirkung von

### Halogenalkylen auf sym. Formyl-phenylhydrazin

zu, da diese Substanz, wie das Indazol, 2 Stickstoffatome in ungleicher Stellung enthält und nach den Literaturangaben ihre Alkylierung in verschiedener Weise verlaufen kann. Freer

und Sherman[1]) haben nämlich festgestellt, daß das trockene Natriumsalz des Formyl-phenylhydrazins in Gegenwart von absolutem Äther mit Alkyljodiden ausschließlich $\beta$-Derivate (I) liefert, während in alkoholischer Lösung der Hauptsache nach die isomeren $\alpha$-Verbindungen (II) entstehen.

I. $C_6H_5—NH—\underset{\beta}{N(R)}—CHO$ II. $C_6H_5—\underset{\alpha}{N(R)}—NH—CHO$.

Erhitzt man jedoch im zweiten Fall das Reaktionsgemisch längere Zeit unter Druck auf 100°, so lassen sich neben den $\alpha$-Derivaten auch die $\beta$-Isomeren nachweisen.

Um zu prüfen, ob etwa bei Anwendung von Radikalen mit besonders geringer Valenzbeanspruchung eine Änderung in diesen Verhältnissen eintritt, haben wir die Einwirkung von Allylbromid und Benzylchlorid auf alkoholische Lösungen des Natrium-formyl-phenylhydrazins untersucht. Beide Umsetzungen verliefen rasch und glatt; die einzigen nachweisbaren Reaktionsprodukte waren das $\beta$-Formyl-$\alpha$-allyl- bzw. $\alpha$-benzyl-$\alpha$-phenyl-hydrazin vom Schmp. 57—58° bzw. 108° bis 109°; jene Halogenverbindungen hatte also ebenso gewirkt wie das von Freer und Sherman benutzte Jodäthyl.

Einige Methylierungsversuche führten zu keinem sicheren Ergebnis, denn man erhielt nicht, wie in den anderen Fällen, krystallisierte Produkte, sondern ein Öl, das nicht auf einen konstanten Siedepunkt gebracht werden konnte. Da sich auch nicht feststellen ließ, ob es etwa ein Gemisch von $\alpha$- und $\beta$-Substitutionsprodukt war, wurden diese Versuche als zwecklos abgebrochen.

Etwas mehr Erfolg hatten wir darauf bei einer Untersuchung über die

Alkylierung von $\beta$-Oxy-$\alpha$-cumarilsäureestern[2]),

denn das Mengenverhältnis der hierbei entstehenden *C*- und *O*-Derivate hängt in hohem Maß von der Art des angewandten Halogenalkyls ab. Da diese Versuche aber noch der Ergänzung bedürfen, soll über sie erst bei späterer Gelegenheit berichtet werden.

---

[1]) Am. **18**, 562 (1896).

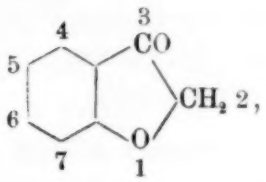
[2]) Vgl. Auwers, Ann. Chem. **393**, 338 (1912).

Zum Schluß haben wir die bereits früher begonnenen Versuche über die

## Ringsprengung bei Cumaranon-Derivaten

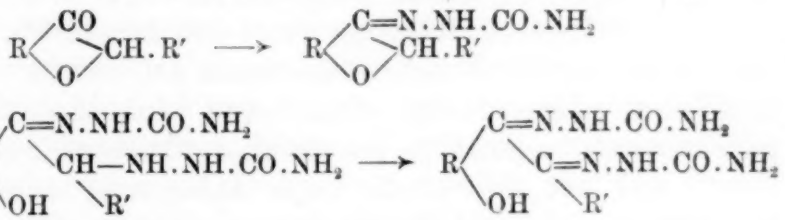
fortgesetzt und sind hier zu brauchbaren Ergebnissen gelangt.

Durch die früheren Arbeiten[1]) ist im wesentlichen festgestellt worden, daß Stellung und Zahl von Substituenten im Cumaranon,



einen bedeutenden Einfluß auf die Festigkeit seines sauerstoffhaltigen Ringes ausüben. Insbesondere hatte sich herausgestellt, daß der Eintritt eines Substituenten in die 2-Stellung im allgemeinen das Ringgefüge lockert. Auch hatten sich bereits Anzeichen dafür ergeben, daß der Grad der Lockerung von der Natur des eingetretenen Radikals abhängt, doch war dieser Punkt noch genauer zu untersuchen.

Von den verschiedenen Methoden zur Aufsprengung des Furanringes in den Cumaranonen haben wir die Spaltung durch Semicarbazid gewählt, die nach dem Schema



verläuft. Als Substituenten R′ dienten bei unseren Versuchen Methyl, Äthyl, n-Propyl, n-Butyl, n-Pentyl und Benzyl. Nachdem Vorversuche mit einigen 2-Alkyl-cumaranonen und deren homologen 5-Methyl-derivaten gezeigt hatten, daß genügend große Unterschiede in der Geschwindigkeit der Ringöffnung bei den einzelnen Verbindungen bestehen, wurden die Hauptversuche mit den Abkömmlingen des 5-Methyl-cumaranons

[1]) Ann. Chem. **405**, 243 (1914); Ber. **47**, 3292 (1914); **49**, 809, 820 (1916); **50**, 1149 (1917); **52**, 77, 92 (1919); **53**, 2271 (1920).

ausgeführt. Man erwärmte gleich konzentrierte wäßrig-alkoholische Lösungen, die auf 1 Molg. des betreffenden Cumaranons $2^1/_2$ Molg. Semicarbazid-chlorhydrat und die nötige Menge Natriumacetat enthielten, auf eine Temperatur, die zwischen 45° und 50° konstant gehalten wurde, und brach den Versuch ab, sobald die Ausscheidung von schwer löslichem Disemicarbazon begann. Übersättigungserscheinungen wurden durch Impfen oder mechanische Mittel verhindert.

Die Zeiten, die bis zu diesem Punkt bei Anwesenheit der verschiedenen Radikale verstrichen, sind in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Methyl . . . | 4 Stunden | *n*-Butyl . . | $6^1/_2$ Stunden |
| Äthyl . . . | 14 „ | *n*-Pentyl . . | $7^1/_2$ „ |
| *n*-Propyl . . | 4 „ | Benzyl . . | $14^1/_2$ „ |

Wie weit lassen sich nun aus diesen Zahlen Schlüsse auf die Valenzbeanspruchung der einzelnen Radikale ziehen?

Auf die grundsätzliche Vorfrage, ob sich Affinitätsgrößen überhaupt durch Reaktionsgeschwindigkeiten messen lassen, gehen wir hier nicht näher ein, schließen uns vielmehr den Forschern an, die der Ansicht sind, daß dies zum mindesten bei einfachen chemischen Umsetzungen in homologen Reihen möglich sei.[1]) Allerdings müssen dabei andere Faktoren, z. B. sterische, nach Möglichkeit ausgeschaltet sein.

Ungünstig ist, daß bei unseren Versuchen in Wirklichkeit die Summe der Geschwindigkeiten zweier aufeinander folgenden Reaktionen gemessen wird, denn zuerst wird, wie früher festgestellt wurde, regelmäßig das normale Monosemicarbazon gebildet, und erst dann findet unter Anlagerung eines zweiten Moleküls Semicarbazid die Ringsprengung statt. Da aber fast sämtliche bisher untersuchten Cumaranone fähig sind, ein Monosemicarbazon zu bilden, während der Ring nur in besonderen Fällen aufgespaltet wird, darf man annehmen, daß der Einfluß des Substituenten auf den ersten Vorgang in der Regel von untergeordneter Bedeutung ist. Es scheint uns

[1]) Vgl. zu dieser Frage Dimroth, Ann. Chem. **377**, 127 (1910); Davis, Ph. Ch. **78**, 353 (1912); Staudinger, Die Ketene, S. 97—98 (1912); Reddelien, dies. Journ. [2] **91**, 225 (1915); Skraup, Ann. Chem. **419**, 38 (1919); H. P. Kaufmann, Ber. **55**, 249 (1922) u. a.

daher erlaubt, diese Fehlerquelle einstweilen zu vernachlässigen, doch sollen Kontrollversuche angestellt werden, bei denen die fertigen Monosemicarbazone als Ausgangsmaterialien dienen werden.

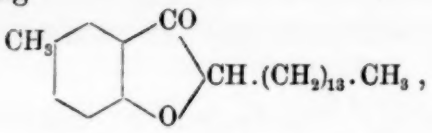
Eine weitere Unsicherheit ist dadurch bedingt, daß die verschiedenen Disemicarbazone zwar alle in verdünntem Alkohol sehr schwer löslich sind, aber doch vermutlich gewisse Unterschiede in ihrer Löslichkeit aufweisen werden, wodurch sich den Zeitpunkt der ersten Ausscheidung etwas verschieben kann. Auch diese Fehlerquelle soll bei den Kontrollversuchen nach Möglichkeit ausgeschaltet werden.

Wenn auch somit die von uns gefundenen Zeitwerte keinen Anspruch auf mathematische Genauigkeit erheben können, so lassen sie doch fraglos erkennen, daß zwischen der Geschwindigkeit der Ringsprengung und der Valenzbeanspruchung der Radikale ein gesetzmäßiger Zusammenhang besteht.

Nach den bekannten Untersuchungen von Meerwein[1]) an Pinakonen nimmt die Valenzbeanspruchung der normalen aliphatischen Alkyle mit zunehmender Länge der Kette ab, jedoch periodisch wechselnd derart, daß die Radikale mit ungrader Kohlenstoffzahl jeweils mehr Affinität beanspruchen, als die vorangehenden mit grader Zahl; indessen verringern sich diese Unterschiede mit wachsender Kohlenstoffzahl. Dieser Regel entspricht im wesentlichen das Ergebnis unserer Versuche, denn Methyl und Propyl erweisen sich als Radikale von ungefähr gleicher Wirkung, während das dazwischen stehende Äthyl sich ganz anders verhält, und die höheren Radikale Butyl und Pentyl ihrer Wirkung nach zwischen diesen beiden Extremen liegen. Daß der Stundenwert für Propyl mit dem für Methyl zusammenfällt, statt etwas größer zu sein, mag mit den Ungenauigkeiten unserer Methode zusammenhängen; ebenso scheinen die Unterschiede bei den Radikalen vom Butyl an aufwärts bereits so gering zu sein, daß sie innerhalb der Fehlerquellen des Verfahrens liegen. Wir hätten diese Vermutung gern durch die Messung der Auf-

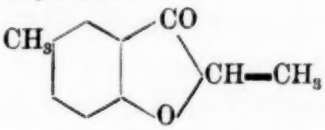
[1]) Vgl. besonders Ann. Chem. **419**, 121, 131 (1919).

spaltungsgeschwindigkeit eines Cumaranons mit langer Seitenkette, der Verbindung

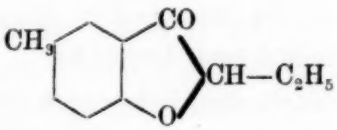



geprüft; der Versuch scheiterte jedoch daran, daß dieser Körper in Alkohol ziemlich schwer löslich, das aus ihm entstehende Disemicarbazon auffallenderweise aber viel leichter löslich ist als die analogen Verbindungen, so daß unsere Arbeitsweise in diesem Falle nicht brauchbar war.

Wenn am 2-Kohlenstoffatom eines Cumaranons ein Substituent mit starker Valenzbeanspruchung haftet, so wird dieses entsprechend weniger Affinität für die Bindung mit seinen Nachbaratomen im Ring aufweisen können, und umgekehrt. Die Symbole




und




lassen ohne weiteres erkennen, daß der Zusammenhalt des Heteroringes im 2-Methyl-derivat schwächer sein wird, als in der 2-Äthyl-verbindung, und daher unter gleichen Bedingungen die Aufspaltung des Ringes leichter erfolgen wird.

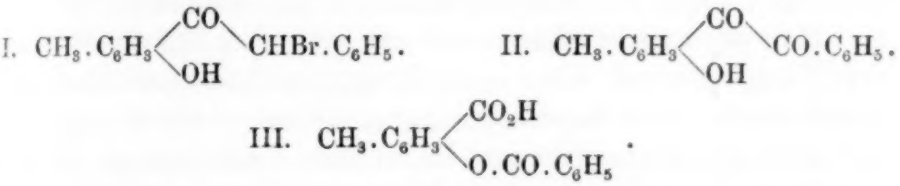
Zu dieser Auffassung paßt vortrefflich das Verhalten des benzylierten 5-Methyl-cumaranons, denn trotz seiner Schwere schließt sich das Benzyl nicht dem Butyl und Pentyl an, sondern wirkt als Radikal von bekannter geringer Valenzbeanspruchung[1]) ungefähr so wie Äthyl.

Auch vom Allyl, das sich ebenfalls durch geringe Affinitätsbeanspruchung auszeichnet, wird man das gleiche erwarten dürfen. Ein Vorversuch am 2-Allyl-5-methyl-cumaranon bestätigte diese Voraussicht; leider war es aus unbekannten Gründen bisher nicht möglich, das Disemicarbazon, das beim ersten Versuch ohne Schwierigkeit entstanden war, bei späteren Ansätzen wiederzugewinnen, so daß ein genauer Vergleich noch aussteht.

---

[1]) Vgl. z. B. Skraup, Ann. Chem. **419**, 34 (1919); Auwers u. Schaich, a. a. O., S. 1751.

Die Chemie des Triphenylmethyls und verwandter Verbindungen hat gelehrt, daß Phenyl und ähnliche Radikale in der Regel weit mehr Affinität beanspruchen als Alkyle, und die Untersuchungen von Meerwein und von Skraup[1]) haben diese Erkenntnis auf ganz anderen Gebieten bestätigt. Auch die Ringsprengung bei den Cumaranonderivaten wird durch Phenyl in besonderem Maße erleichtert, denn es war bisher nicht möglich, aus dem Keton I das 2-Phenyl-cumaranon in reinem Zustand zu gewinnen, weil einerseits die Phenylgruppe schon der Bildung des Ringes Widerstand leistet und die Entstehung des monocyclischen Diketons II begünstigt; andererseits das in geringerer Menge vorübergehend entstandene 2-Phenyl-cumaranon sich sofort zur *O*-Benzoyl-*p*-kresotinsäure III zu oxydieren beginnt.[2])



Gleichzeitig beweist der leichte Übergang des Phenylcumaranons in den Benzoesäure-ester der Kresotinsäure, daß der Eintritt eines Substituenten in 2-Stellung nicht nur die Bindung zwischen dem 2-Kohlenstoff und dem Sauerstoff schwächt, sondern auch der Zusammenhalt zwischen den beiden benachbarten Kohlenstoffatomen, wie es das oben gegebene Schema erwarten läßt. Eine systematische Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Autoxydation von 2-Alkyl-cumaranonen würde also vermutlich zu einem ähnlichen Ergebnis führen, wie es sich aus der Umsetzung dieser Körper mit Semicarbazid herausgestellt hat. Einige dahingehörende Beobachtungen wurden bereits früher gemacht; so wurde z B. festgestellt, daß die Autoxydation des 2-Äthyl-5-methyl-cumaranons erheblich langsamer verläuft als die des 2,5-Dimethyl-derivates.[3])

Nach alledem unterliegt es u. E. keinem Zweifel, daß die Festigkeit des Heteroringes in Cumaranonen, die in

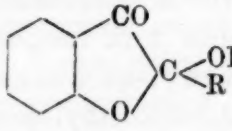
[1]) A. a. O. und Ber. **55**, 1085 (1922).
[2]) Auwers, Ber. **53**, 2271 (1920).
[3]) Auwers und W. Müller, Ber. **50**, 1155 (1917).

2-Stellung substituiert sind, ceteris paribus von der Affinitätsbeanspruchung des eingetretenen Radikals abhängt. Dann folgt aber aus der Tatsache, daß bisher kein Cumaranon ohne 2-Substituenten durch Semicarbazid aufgesprengt werden konnte, daß ein Wasserstoffatom weniger Valenz beansprucht als ein Alkyl. Dies hat bereits Meerwein angenommen, und Skraup ist zu dem gleichen Schluß gelangt.[1])

Während alle bisher besprochenen Tatsachen in bestem Einklang miteinander stehen, scheint das Verhalten der 2,2-Dialkyl-cumaranone den hier vorgetragenen Anschauungen völlig zu widersprechen. Denn statt daß in diesen Substanzen der sauerstoffhaltige Ring durch den Eintritt eines zweiten Alkyls eine weitere Schwächung erfährt, übertreffen diese Verbindungen sogar die Stammsubstanzen an Beständigkeit.

Man wird nicht fehlgehen, wenn man dies auf die Raumerfüllung der zu einer *gem.*-Gruppe verbundenen Radikale zurückführt. Der Begriff der „sterischen Hinderung" ist im Laufe der Zeit — ob mit Recht oder Unrecht möge dahingestellt bleiben — etwas in Mißkredit gekommen, aber unabhängig von allen Erklärungsversuchen bleibt doch als Tatsache bestehen, daß Anhäufung von Substituenten auf engem Raume in vielen Fällen den Eintritt bestimmter Reaktionen verhindert. Schon die Bildung von Monosemicarbazonen ist bei den Dialkyl-cumaranonen erschwert; man wird daher ohne Zwang annehmen dürfen, daß die *gem.*-Gruppe der Anlagerung eines zweiten Moleküls Semicarbazid im Wege steht und damit die Sprengung des Ringes verhindert.

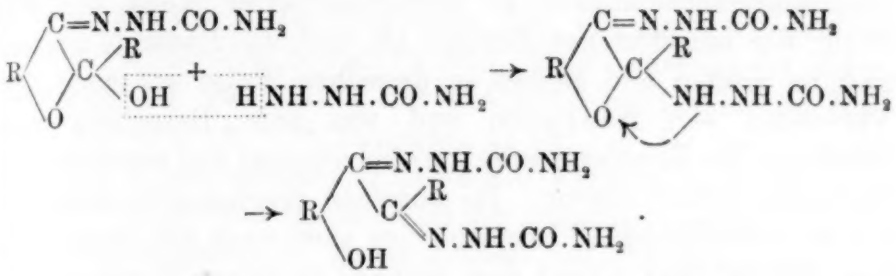
Verwickelter wird die Sachlage dadurch, daß im Gegensatz zu den Dialkyl-cumaranonen Körper vom Typus




, (R = H oder Alkyl)

[1]) H. O. Kaufmann, Ber. 55, 250 (1922), schreibt im Gegensatz dazu dem Wasserstoff eine größere Valenzbeanspruchung zu, bringt jedoch keinen Beweis dafür. Denn daß Isopropylbromid bei Umsetzungen in der Regel langsamer reagiert als *n*-Propylbromid, läßt sich zwanglos aus räumlichen Verhältnissen erklären und braucht nicht auf eine festere Bindung des Halogens in der Isoverbindung zurückgeführt zu werden.

sehr leicht unter Bildung von Disemicarbazonen den Ring öffnen. In diesem Fall könnte die Reaktion dadurch ermöglicht werden, daß keine Anlagerung von Semicarbazid zu erfolgen braucht, sondern die Base direkt auf die Hydroxyl- oder Alkoxylgruppe einwirken kann, die Umsetzung also im Sinne der folgenden Formeln verläuft:



Wenn auch somit der Widerstand der Dialkyl-cumaranone gegen ihre Aufspaltung nicht in unvereinbarem Gegensatz zu den entwickelten Ansichten steht, so ist doch nicht zu verkennen, daß durch das Hinzutreten des sterischen Momentes, wie wir es der Kürze halber nennen wollen, eine gewisse Unsicherheit in unser Maß für die Affinitätsbeanspruchung hineingetragen wird. Denn auch ein einzelner Substituent kann durch die Art seines Baues mehr oder weniger sterisch hindernd wirken. In der Tat liegt es nahe, die schwere Sprengbarkeit des Heteroringes im 2-Isopropyl-cumaranon[1]) eher auf die Raumerfüllung des Isopropyls, das als stark hemmender Substituent bekannt ist, zurückzuführen als auf seine geringe Affinitätsbeanspruchung, obwohl auch diese außer Frage steht.

Man wird diese Unsicherheit mit in Kauf nehmen müssen und sich in jedem einzelnen Falle klarzumachen haben, wie weit nach Analogien mit sterischen Einflüssen zu rechnen ist, und sie gegebenenfalls nach Möglichkeit berücksichtigen. Es ist ja die Regel, daß chemische Umsetzungen nicht von einem Faktor allein, sondern von einer Mehrzahl abhängen, und es ist anzunehmen, daß dies auch auf die anderen Methoden, nach denen man die Affinitätsbeanspruchung der Radikale zu messen sucht, mehr oder weniger zutrifft. Um so wichtiger ist es, diese Größe nach möglichst vielen Verfahren zu be-

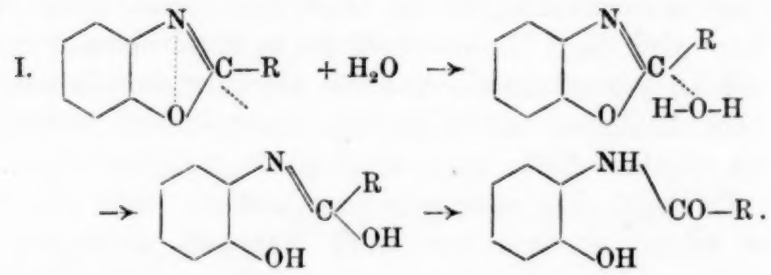
[1]) Ber. **50**, 1151, 1155 (1917).

stimmen, um auf diese Weise schließlich von fremden Einflüssen freie Werte zu gewinnen.

Von besonderem Interesse ist ein Vergleich unserer Beobachtungen mit dem, was Skraup (a. a. O.) über die Geschwindigkeit der Ringsprengung bei Benzoxazolen mit einem Substituenten in 2-Stellung ermittelt hat. Auch hier hängt die Reaktionsgeschwindigkeit in bemerkenswerter Weise von der Natur der eingetretenen Gruppe ab, und die Radikale ordnen sich im großen und ganzen in derselben Weise wie nach den Versuchen von Meerwein und von uns. Besonders tritt wiederum der Gegensatz zwischen aliphatischen und aromatischen Radikalen scharf hervor. Im einzelnen ergeben sich allerdings kleine Abweichungen; beispielsweise steht nach den Versuchen von Skraup das Äthyl dem Methyl in seiner Wirkung sehr nahe und unterscheidet sich, wenigstens bei nicht allzu langer Versuchsdauer, stark vom Benzyl, während wir das Umgekehrte beobachtet haben.

Der — zunächst überraschende — Hauptunterschied besteht aber darin, daß die Aufsprengung des Heteroringes in den Benzoxazolen mit zunehmender Valenzbeanspruchung der Radikale mehr und mehr erschwert wird, während für die Ringsprengung bei den Cumaranonen genau das Gegenteil gilt.

Skraup stellt sich die Affinitätsverteilung in der durch Formel I veranschaulichten Weise vor und gibt den von ihm vermuteten Verlauf der Spaltung durch folgendes Schema wieder:



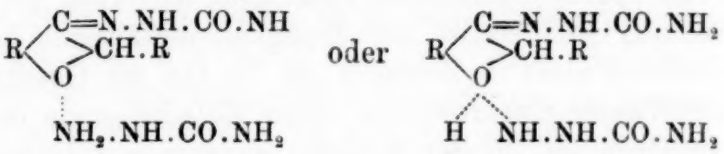

Nach Skraup bleibt je nach der Valenzbeanspruchung des Substituenten R am 2-Kohlenstoffatom mehr oder weniger Affinität unverbraucht übrig, und hiervon soll die Geschwindigkeit der Reaktion abhängen, indem ein großer Betrag freier Affinität die Anlagerung von Wasser begünstigt und damit

die Aufsprengung des Ringes beschleunigt. Skraup nimmt also stillschweigend an, daß nur der zeitliche Verlauf der primären Reaktion, der Wasseranlagerung, in den einzelnen Fällen verschieden ist, die Ringspaltung selber aber im wesentlichen gleich schnell verläuft. Die Zeitmessungen von Skraup stellen daher, ebenso wie die unserigen, die Summe der Geschwindigkeiten zweier Reaktionen dar, von denen die eine als annähernd konstant betrachtet wird. Eine Änderung der Affinitätsverteilung und damit der Festigkeitsverhältnisse im Ring zieht Skraup nicht in Betracht, da für ihn die Geschwindigkeit der Wasseranlagerung das allein Entscheidende ist.

Der Gegensatz in der Wirkung gleicher Substituenten bei der Ringsprengung in Benzoxazolen und Cumaranonen wird verständlich, wenn man die eben skizzierte Anschauung sinngemäß auf die von uns studierte Reaktion überträgt. Je mehr Affinität der am 2-Kohlenstoff haftende Substituent beansprucht, um so weniger wird dieses imstande sein, das mit ihm verbundene Sauerstoffatom abzusättigen, und es wird infolgedessen an diesem ein größerer oder kleinerer Affinitätsbetrag frei bleiben.[1]) Macht man nun die wahrscheinliche Annahme, daß die erste Phase der Ringsprengung in der Bildung eines lockeren Anlagerungsproduktes zwischen dem Monosemicarb-

[1]) Im Gegensatz zu Schlenk [Ber. **55**, 2291 (1922)] sind wir, wie Scholl, Ber. **56**, 920 Anm. (1923), der Ansicht, daß die Affinitätsbeträge, die 2 Atome zu ihrer gegenseitigen Bindung aufwenden, zwar von Fall zu Fall wechseln können, aber unter sich stets gleich sind. Wir betrachten die Gesamtaffinität, beispielsweise eines Kohlenstoffatoms, als eine konstante Größe, die jedoch in verschiedener Weise zur Absättigung der mit dem Atom in unmittelbarer oder mittelbarer Beziehung stehenden anderen Atome verbraucht werden kann. In der Regel werden sich die Affinitäten der zu einem Molekül verbundenen Atome nicht restlos gegenseitig absättigen können, sondern es werden, ähnlich wie man es seit Thiele für ungesättigte Verbindungen annimmt, auch in sogen. „gesättigten" Verbindungen Partialvalenzen an einzelnen Atomen übrig bleiben. Auf diesen Affinitätsresten beruht in erster Linie die Reaktionsfähigkeit der verschiedenen Substanzen, da durch ihre Betätigung die lockeren Additionsprodukte zustande kommen, die man als Vorstufe der chemischen Umsetzung zu betrachten hat. So wird man beispielsweise die chemische Indifferenz der Paraffine darauf zurückführen dürfen, daß die Natur der in diesen Stoffen verbundenen Elemente und die Art ihrer Bindung eine ungewöhnlich weitgehende Absättigung gestattet.

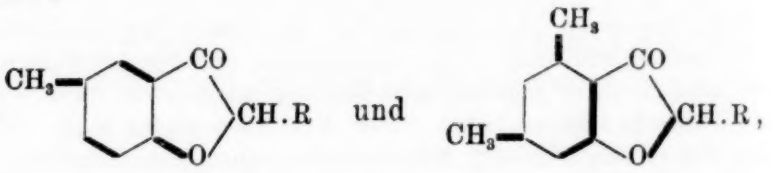
azon des Cumaranons und einem zweiten Molekül Semicarbazid besteht, so wird dieses um so leichter entstehen können, je mehr freie Affinität am Furansauerstoff vorhanden ist, denn zu diesem negativsten Bestandteil des Moleküls wird das basische Semicarbazid hingezogen werden. Der endgültige Ausgleich der Affinitäten in den zunächst entstandenen Zwischenprodukten, denen man etwa die Form




geben kann, führt dann zur Sprengung des Ringes und zur Entstehung der beständigen Endprodukte, der Disemicarbazone.

Da nach dieser Auffassung die Geschwindigkeit der Ringsprengung bei den Benzoxazolen von dem Betrag freier Affinität am 2-Kohlenstoff abhängt, bei den Cumaranonen aber vom Valenzüberschuß am Sauerstoff, ist es klar, daß die Valenzbeanspruchung der Substituenten in 2-Stellung die beiden Reaktionen in entgegengesetztem Sinne beeinflussen muß.

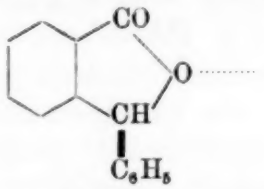
Indessen ergeben sich bei dieser Betrachtungsweise gewisse Schwierigkeiten. Beispielsweise lassen die beiden folgenden Schemata

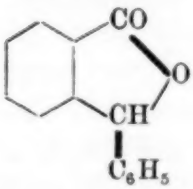



die ein grobes Bild von der Affinitätsverteilung in 5-Methyl- und 4,6-Dimethyl-cumaranonen geben sollen, gut verstehen, warum ein zum Furan-Sauerstoff *para*-ständiges Methyl die Aufsprengung des Ringes erleichtert, *meta*-ständige Methylgruppen sie dagegen erschweren, wenn man im Sinne unserer ersten Ausführungen den Grund für das verschiedene Verhalten der einzelnen Cumaranone in den wechselnden Festigkeitsverhältnissen des sauerstoffhaltigen Ringes sucht. Man wird dagegen im Zweifel sein, in welchem Fall ein größerer Betrag freier Affinität am Ringsauerstoff vorhanden sein wird.

Ferner hat kürzlich Teppema in einer interessanten

Arbeit — die wir leider bis jetzt nur aus einem Referat[1]) kennen — über den Einfluß von Substituenten auf die Öffnung des Lactonringes in Phtaliden durch Hydrazin u. a. nachgewiesen, daß die Einführung eines Phenyls in die $\alpha$-Stellung die Festigkeit des Ringes ganz besonders steigert. Nimmt man an, daß infolge der starken Beanspruchung der Valenz des $\alpha$-Kohlenstoffatoms durch das Phenyl ein entsprechender Affinitätsbetrag am Lactonsauerstoff frei bleibt, wie es das Symbol I andeutet, so wäre zu erwarten, daß die

I. 


II. 


Anlagerung des Hydrazins und damit die Sprengung des Ringes leichter erfolge, was den Tatsachen widerspricht. Stellt man sich dagegen vor, daß der Sauerstoff den ihm bleibenden Valenzüberschuß zu einer Verstärkung seiner Bindung mit dem Carbonyl-Kohlenstoffatom verwendet, so versteht man, daß der Eintritt des Phenyls die Öffnung des Lactonringes erschwert.

Das Beispiel der Benzoxazole und Cumaranone, sowie die eben angestellten Betrachtungen zeigen deutlich, wie sehr es von der — vorläufig in den meisten Fällen hypothetischen — Auffassung über den Verlauf einer Reaktion und über die Verteilung der Affinität im Molekül abhängt, zu welchen Schlüssen man hinsichtlich der Valenzbeanspruchung gelangt. Es ist daher kein Wunder, daß auf diesem, in der ersten Entwicklung begriffenen Gebiet noch manche Unklarheiten bestehen, worauf u. a. St. Goldschmidt und Renn[2]) nachdrücklich hingewiesen haben. Als verhältnismäßig sicherste Grundlage möchten wir bis auf weiteres die Erfahrungen in der Gruppe des Triphenylmethyls und die Ergebnisse der Meerweinschen Arbeiten ansehen. Doch wird es, wie schon gesagt, nötig sein, neue Wege zur Bestimmung der Valenzbeanspruchung zu suchen und die vorhandenen Methoden zu verbessern. Versuche in dieser Richtung sind im hiesigen Institut im Gang.

[1]) Chem. Zentralbl. **1923**, I, 762.
[2]) Ber. **55**, 628 (1922).

## Beschreibung der Versuche.

### I. Äther des Benzamids.

*O*-Methyläther. 3 g Silberbenzamid, das nach der Vorschrift von Tafel und Enoch (a. a. O.) dargestellt worden war, 3 g Jodmethyl und 50 ccm absoluter Äther wurden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Als der Versuch nach 11 Tagen abgebrochen wurde, hatten sich 52% des Silbersalzes umgesetzt. Das Filtrat wurde auf etwa 30 ccm eingeengt und darauf mit einer Lösung von 1,6 g Pikrinsäure in 30 ccm feuchtem Äther versetzt. Nach wenigen Minuten schied sich ein citronengelber Niederschlag ab, der an seinem Schmp. 163° bis 164° und durch eine Stickstoffbestimmung als das Pikrat des Benzimido-methyläthers erkannt wurde.

Später fiel eine gelbe Substanz vom Schmp. 282° aus. Der Vergleich mit frisch dargestelltem Ammonium-pikrat, das bei 284° schmolz, und eine Analyse ergaben, daß dieser Körper vorlag.

0,1845 g gaben 37,5 ccm N bei 23° und 750 mm.

| Berechnet für $C_6H_6O_7N_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 22,8 | 22,5 % . |

Sobald sich beim weiteren Einengen nur noch Pikrinsäure ausschied, entfernte man sie durch Ausschütteln mit stark verdünnter Lauge und dunstete dann den Äther vollständig ab. Es hinterblieben 0,25 g eines gelblichen Öles, das auch in einer Kältemischung nicht erstarrte. *N*-Methyl-benzamid schmilzt bei 78°.

*O*-Äthyläther. Die Versuche verliefen in ähnlicher Weise, jedoch konnte kein reines Pikrat des Äthers gewonnen werden. Aus den letzten Mutterlaugen erhielt man 1,3 g eines Öles, das beim Kochen mit Natronlauge rasch zu Benzoesäure verseift wurde, also der Hauptsache nach wohl Benzoesäure-äthylester war. Da jedoch gleichzeitig der Geruch nach Ammoniak auftrat, war vermutlich etwas Benzonitril beigemengt.

*O*-Propyläther. 10,7 g Silber-benzamid und 11,8 g Jodallyl in 100 ccm absolutem Äther setzten sich im Laufe von 24 Stunden quantitativ um. Nach dem Abdampfen des Äthers

blieb ein halb festes, halb öliges Produkt zurück, aus dem nach mehrmaliger Rektifikation ein farbloses Öl gewonnen wurde, das unter 12 mm Druck zwischen 113° und 116° überging. Die höher siedenden Fraktionen lieferten 1,8 g Benzamid, entsprechend 31,5% des angewandten Silbersalzes.

Das Öl erwies sich bei der Analyse als Benzimidopropyläther.

0,1730 g gaben 0,4637 g $CO_2$ und 0,1210 g $H_2O$.
0,1702 g „ 12,8 ccm N bei 20° und 747 mm.

| Berechnet für $C_{10}H_{13}ON$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 73,6 | 73,1% |
| H | 8,0 | 7,8 „ |
| N | 8,6 | 8,4 „ . |

Als man eine Lösung des Äthers in konzentrierter Salzsäure eindampfte, entstand salzsaures Benzamid, während man bei gleicher Behandlung des Äthers mit verdünnter Salzsäure Salmiak erhielt. Fügte man zu einer absolut trockenen ätherischen oder zu einer alkoholischen Lösung des Imidoäthers Pikrinsäure, so schied sich Ammoniumpikrat ab.

II. Alkylderivate des sym. Formyl-phenylhydrazins.

$\beta$-Formyl-$\alpha$-allyl-$\alpha$-phenylhydrazin. Ein Gemisch von 1,7 g Natrium in 45 g absolutem Alkohol, 10 g Formylphenylhydrazin und 12,4 g Allylbromid reagierte bereits nach $^1/_4$ stündigem Stehen bei Zimmertemperatur neutral. Man destillierte darauf den größten Teil des Alkohols ab, goß den Rückstand in Wasser, nahm das ausgeschiedene Öl in Äther auf, verjagte nach dem Trocknen den Äther und rektifizierte. Fast die ganze Menge ging unter 13 mm Druck bei 183° als gelbes, zähflüssiges Öl über, das rasch erstarrte. Auch der geringe Vorlauf und Nachlauf wurden fest. Die Gesamtausbeute an diesem, nahezu reinen Produkt betrug 10,6 g = 82% der Theorie.

Aus Äther krystallisiert die Verbindung in kleinen, weißen Prismen, die in den meisten organischen Mitteln leicht, in Ligroin jedoch schwer löslich sind. Schmp. 57—58°.

0,1353 g gaben 0,3378 g $CO_2$ und 0,0850 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{10}H_{12}ON_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 68,1 | 68,1% |
| H | 6,9 | 7,0 „ . |

Um die Konstitution des Körpers festzustellen, dampfte man eine mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzte alkoholische Lösung bis zur beginnenden Krystallisation ein, setzte aus dem salzsauren Salz die Base in Freiheit und vermischte sie mit Benzaldehyd. Das entstandene Kondensationsprodukt erwies sich durch seinen Schmp. 51—52° als das von Michaelis und Claessen[1]) beschriebene Benzyliden-allylphenylhydrazin.

*β*-Formyl-*α*-benzyl-*α*-phenylhydrazin. Eine Lösung von 1,7 g Natrium, 10 g Formyl-phenylhydrazin und 11,6 g Benzylchlorid in 45 g absolutem Alkohol reagierte, nachdem sie einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, neutral. Außer Kochsalz hatte sich auch ein Teil des Reaktionsproduktes als fester Körper abgeschieden; die Hauptmenge fiel nach dem Abdampfen des Alkohols aus. Die Ausbeute betrug 78% der Theorie.

Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in derben, weißen, rhombischen Prismen, schmilzt bei 108—109° und ist in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und Benzol leicht löslich, schwer in Äther, Ligroin, Aceton und Chloroform.

0,1378 g gaben 0,3774 g $CO_2$ und 0,0828 g $H_2O$.
0,1146 g „ 12,8 ccm N bei 19° und 742 mm.

| Berechnet für $C_{14}H_{14}ON_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 74,3 | 74,7% |
| H | 6,2 | 6,7 „ |
| N | 12,4 | 12,5 „ . |

Der Beweis für die Struktur wurde in analoger Weise, wie oben angegeben, geführt. Das zunächst erhaltene salzsaure Salz des as. Benzyl-phenylhydrazins schmolz bei 176° bis 177° — Philips[2]) gibt 167° an —, das durch Kondensation mit Benzaldehyd gewonnene Benzyliden-benzylphenylhydrazin bei 108—109°. Den gleichen Schmelzpunkt zeigte ein Vergleichspräparat, während Philips den etwas höheren Schmp. 111° fand.

## III. Cumaranon-derivate.

Über die Verbindungen, die aus Oxy-cumarilsäureestern gewonnen wurden, wird später berichtet werden. Hier sollen

[1]) Ber. 22, 2237 (1889). [2]) Ann. Chem. 252, 287 (1889).

nur die auf dem gewöhnlichen Wege dargestellten Cumaranone sowie das 5-Methyl-2-benzyl-cumaranon nebst ihren Derivaten beschrieben werden, von denen die meisten zu den genauen Bestimmungen der Spaltungsgeschwindigkeiten gedient haben.

Man kondensierte zunächst p-Kresolmethyläther und α-Bromfettsäurebromide durch Aluminiumchlorid zu halogenierten Oxy-ketonen, führte diese durch Kochen mit Natriumacetat in die Cumaranone über und ließ schließlich auf diese Semicarbazid einwirken.

Von den benutzten Bromfettsäurebromiden sind die folgenden noch nicht in der Literatur beschrieben worden:

α-Brom-n-valerylbromid. Das nach der Hell-Volhardschen Methode gewonnene Produkt siedete von 187° bis 195°, davon die Hauptmenge bei 190°. Wasserhelle, stark rauchende Flüssigkeit.

0,4397 g gaben 35,8 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_5H_8OBr_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 65,5 | 65,1 % . |

α-Brom-n-capronylbromid. Unter gewöhnlichem Druck siedet der Körper bei 201—210°, zersetzt sich aber ziemlich stark dabei; unter 12—13 mm Druck liegt der Siedepunkt bei 85—90°. Wasserhell, raucht stark an der Luft.

0,3930 g gaben 30,3 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_6H_{10}OBr_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 62,0 | 61,6 % . |

α-Brom-önanthylbromid. Schwach gelbliche, stark rauchende Flüssigkeit, die unter 9 mm Druck bei 101—102° siedet.

0,3290 g gaben 24,15 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_7H_{12}OBr_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 58,8 | 58,7 % . |

Das α-Brom-palmitylbromid haben wir nicht rein dargestellt, da es auch unter vermindertem Druck bei der Destillation stark verkohlte. Das Rohprodukt stellte eine feste, weiße, an der Luft rauchende Masse dar.

Die Kondensation der Säurebromide mit p-Kresolmethyläther wurde analog den Vorschriften, wie sie in der

Arbeit von Auwers und W. Müller[1]) gegeben sind, durchgeführt. Für die Weiterverarbeitung auf die Cumaranone waren die Rohprodukte in allen Fällen sauber genug; nur wo es sich um neue Verbindungen handelte, wurden die Substanzen durch Umkrystallisieren gereinigt und analysiert. Eine Verdrängung des Broms durch Chlor haben wir bei unseren Versuchen nicht beobachtet:

Folgende Verbindungen sind noch nicht beschrieben:

o-[α-Brom-n-valeryl]-p-kresol. 12,5 g p-Kresolmethyläther, 25 g α-Brom-valerylbromid, 15 g Aluminiumchlorid und 110 ccm Schwefelkohlenstoff wurden 9 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Das in quantitativer Ausbeute erhaltene braune, ölige Rohprodukt erstarrte beim Verreiben mit Alkohol und ließ sich aus diesem Mittel umkrystallisieren.

Große, hellgelbe, tafelförmige Krystalle vom Schmp. 51–52°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Mitteln.

0,1149 g gaben 4,25 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_{12}H_{15}O_2Br$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 29,5 | 29,6 % . |

o-[α-Brom-n-capronyl]-p-kresol. Aus 8 g Kresoläther, 17 g Säurebromid, 10 g Aluminiumchlorid und 80 ccm Schwefelkohlenstoff erhielt man nach 6stündigem Kochen 16 g Rohprodukt.

Lange, gelbe, verfilzte Nadeln aus verdünntem Methylalkohol. Schmp.: 30,5—31,5°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1540 g gaben 5,35 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_{13}H_{17}O_2Br$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 28,0 | 27,8 % . |

o-[α-Brom-önanthyl]-p-kresol. 15 g Kresoläther, 33,5 g Säurebromid, 20 g Aluminiumchlorid und 150 ccm Schwefelkohlenstoff wurden 6 Stunden digeriert und lieferten — nach dem Umkrystallisieren — 23 g reines Keton.

Gelbe, büschelförmig angeordnete Nadeln aus Methylalkohol. Schmp.: 49—50°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1083 g gaben 3,6 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_{14}H_{19}O_2Br$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 26,7 | 26,6 % . |

[1]) Ber. **50**, 1149 (1917).

o-[$\alpha$-Brom-palmityl]-p-kresol. 12 g Kresoläther, 39 g Säurebromid, 20 g Aluminiumchlorid, 120 ccm Schwefelkohlenstoff. Reaktionsdauer: 5 Stunden. Das Rohprodukt war ein schwarzer Sirup, ließ sich aber gut aus Alkohol umkrystallisieren.

Feine, gelbe Krystalle von fettartigem Glanz, die bei 46° bis 47° zu einer trüben Schmelze zerfließen. In kaltem Alkohol, Eisessig und Chloroform ist dieses Keton schwerer löslich als die niedrigeren Homologen.

0,1163 g gaben 2,65 ccm n/10-$AgNO_3$.

| Berechnet für $C_{23}H_{37}O_2Br$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| Br | 18,8 | 18,2 % . |

Die Cumaranone wurden aus den gebromten Ketonen im allgemeinen nach der seinerzeit[1]) für das 2,5-Dimethylcumaranon gegebenen Vorschrift dargestellt. Die Ausbeuten waren in allen Fällen recht befriedigend.

Neu sind folgende Verbindungen:

5-Methyl-2-n-propyl-cumaranon. 12 g $\alpha$-Brom-valeryl-p-kresol und 30 g Natriumacetat in 70 ccm Alkohol lieferten nach $1^1/_2$ stündigem Kochen die Substanz in fast quantitativer Ausbeute.

Hellgelbes Öl vom $Sdp._{11} = 133—134°$.

0,1763 g gaben 0,4881 g $CO_2$ und 0,1215 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{12}H_{14}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 75,8 | 75,5 % |
| H | 7,4 | 7,7 „ . |

$d_4^{16,8} = 1,0675$. — $d_4^{20} = 1,064$. — $n_\alpha = 1,53967$, $n_{He} = 1,54589$, $n_\beta = 1,56268$, $n_\gamma = 1,58066$ bei 16,8°. — $n_{He}^{20} = 1,5445$.

| | $M_\alpha$ | $M_D$ | $M_\beta - M_\alpha$ | $M_\gamma - M_\alpha$ |
|---|---|---|---|---|
| Ber. für $C_{12}H_{14}O{<}O''{>}_3$ (190,11) | 53,14 | 53,47 | 1,10 | 1,78 |
| Gef. | 55,85 | 56,38 | 1,96 | 3,47 |
| **E M** | **+2,71** | **+2,91** | **+0,86** | **+1,69** |
| **E $\Sigma$** | **+1,43** | **+1,53** | **+78 %** | **+95 %** |

Die spezifischen Exaltationen des Körpers stimmen mit den früher[2]) für Cumaranone gefundenen Mittelwerten gut überein.

[1]) Ber. **47**, 3307 (1914).
[2]) Auwers, Ber. **52**, 116 (1919).

5-Methyl-2-[n-butyl]-cumaranon. Aus 16 g $\alpha$-Bromcapronyl-p-kresol und 30 g Natriumacetat in 80 ccm Alkohol erhielt man nach $1^1/_2$ stündigem Kochen 12 g Rohprodukt und daraus durch 2 malige Rektifikation im Vakuum 9 g eines gelblichen Öls, das unter 17 mm Druck bei 166—168° siedete. Der Körper erwies sich bei der Analyse als nicht ganz rein; ein Versuch, ihn über das Monosemicarbazon zu reinigen, scheiterte, da bereits in der Kälte ein Disemicarbazon entstand, der Heteroring also bereits aufgesprengt war.

0,1450 g gaben 0,3974 g $CO_2$ und 0,1239 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{12}H_{16}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 76,4 | 74,7 % |
| H | 7,9 | 9,6 „ . |

5-Methyl-2-[n-pentyl]-cumaranon. 15 g $\alpha$-Bromönanthyl-p-kresol und 30 g Natriumacetat in 80 ccm Alkohol wurden $1^1/_2$ Stunden gekocht. Das Cumaranon, von dem 10 g entstanden waren, ging als gelbes Öl unter 18 mm Druck konstant bei 175° über.

Auch dieses Präparat war der Analyse zufolge nicht ganz rein.

0,1325 g gaben 0,3704 g $CO_2$ und 0,1077 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{14}H_{18}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 77,0 | 76,3 % |
| H | 8,3 | 9,1 „ . |

5-Methyl-2-tetrakaidecyl-cumaranon. Eine Lösung von 7,5 g $\alpha$-Brompalmityl-p-kresol und 15 g Natriumacetat in 100 ccm Alkohol wurde $1^1/_2$ Stunde gekocht.

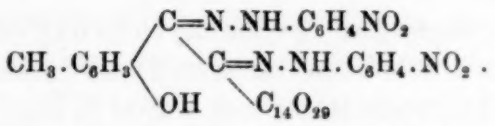
Die Verbindung krystallisiert aus Alkohol in kleinen, weichen, weißen, fettglänzenden Krystallen und schmilzt bei 68—69°. In kaltem Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und Ligroin ist sie schwer löslich; mäßig in Aceton und Schwefelkohlenstoff; leicht in Äther, Benzol und Chloroform.

0,1156 g gaben 0,3386 g $CO_2$ und 0,1119 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{23}H_{36}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 80,2 | 79,9 % |
| H | 10,5 | 10,8 „ . |

Als das Cumaranon in alkoholischer Lösung mit p-Nitrophenylhydrazin-chlorhydrat gekocht wurde, bildete sich rasch

das p,p-Dinitroosazon des p-Kresyl-tetrakaidecyl-diketons,



Kleine, leuchtend rote Krystalle aus Alkohol, die sich nach vorhergehendem Erweichen bei 164—165° zersetzen. Leicht löslich in Äther, heißem Alkohol, Aceton und Chloroform, schwer in Benzol und Ligroin.

Einer Stickstoffbestimmung zufolge scheint die Substanz 1 oder 2 Moleküle Wasser zu enthalten, was bei derartigen Osazonen häufig vorkommt.[1])

0,0900 g gaben 10,1 ccm N bei 15° und 728 mm.

$C_{35}H_{46}O_5N_6$: Ber. N 13,3 %. $C_{35}H_{48}O_6N_6$ (Monohydrat): Ber. N 13,0 %.
$C_{35}H_{50}O_7N_6$ (Dihydrat): Ber. N 12,6 %. Gef. N 12,5 %.

5-Methyl-2-benzyl-cumaranon. 8 g 5-Methyl-3-oxy-cumarilsäureester[2]), 4,58 g Benzylchlorid und 0,84 g Natrium in 80 g absolutem Alkohol ließ man zusammen 4 Stunden kochen, fügte darauf eine Lösung von 3 g Ätzkali in 10 ccm Wasser hinzu und kochte abermals 2 Stunden. Der alkalisch reagierenden Flüssigkeit entzog man das Cumaranon durch Äther und destillierte es, wobei es unter 13—14 mm Druck zwischen 200° und 210° als gelbes Öl überging, das bald erstarrte. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol oder Ligroin wurde der Körper rein erhalten. Die Ausbeute betrug 5,6 g = 65 % der Theorie.

Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in feinen, büschelförmig verwachsenen, weißen Nadeln, aus Ligroin in derben Prismen. Schmp.: 50—51°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0,1576 g gaben 0,4656 g $CO_2$ und 0,0862 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{16}H_{14}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 80,6 | 80,6 % |
| H | 5,9 | 6,1 „ . |

Das bei der Aufspaltung des Körpers durch salzsaures p-Nitrophenylhydrazin entstehende p,p-Dinitroosazon des

[1]) Auwers, Ber. **50**, 1585 (1917).
[2]) Ann. Chem. **393**, 365 (1912).

p-Kresyl-benzyl-diketons zersetzt sich bei raschem Erhitzen bei 223°.

Benzyläther der 5-Methyl-3-oxy-cumarilsäure. Diese Substanz fiel beim Ansäuern der alkalischen Lösung (vgl. oben) als halbfeste Masse aus, wurde in Äther aufgenommen und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 2,85 g = 28% der Theorie erhalten.

Derbe, weiße Nadeln vom Schmp. 146—147°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Eisessig und Benzol; schwer in Ligroin.

0,1648 g gaben 0,4392 g $CO_2$ und 0,0744 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{17}H_{14}O_4$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 72,3 | 72,7% |
| H | 5,0 | 5,1 „ . |

5-Methyl-2,2-dibenzyl-cumaranon. Ein Gemisch von 8 g 5-Methyl-oxy-cumarilsäureester, 10 g Benzylchlorid und 0,85 g Natrium in 80 g absolutem Alkohol kochte man bis zur neutralen Reaktion und arbeitete dann wie beim ersten Versuch auf.

Von dem alkaliunlöslichen Cumaranon wurden 6,5 g gewonnen.

Aus Alkohol und verdünnter Essigsäure scheidet sich die Verbindung in weißen Spießen mit rauher Oberfläche aus, während sie aus Ligroin in wasserhellen, stark glänzenden kleinen Rhomboedern krystallisiert. Beide Arten von Krystallen schmelzen bei 122—123°. Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie bei dem Monobenzylderivat.

0,2072 g gaben 0,6391 g $CO_2$ und 0,1149 g $H_2O$.

| Berechnet für $C_{23}H_{20}O_2$: | | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | 84,1 | 84,2% |
| H | 6,1 | 6,2 „ . |

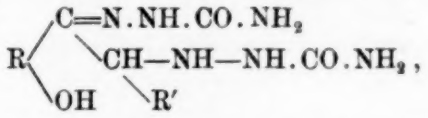
Neben diesem Reaktionsprodukt wurden 3,5 g = 34% der Theorie des Benzyläthers der Methyl-oxy-cumarilsäure gewonnen.

Bei den Versuchen zur Messung der Aufspaltungsgeschwindigkeit der Cumaranone wurden folgende Mengenverhältnisse eingehalten: Auf 1 Molg. 5-Methyl-2-alkylcumaranon $2^1/_2$ Molg. Semicarbazid-chlorhydrat, $2^1/_2$ Molg. kryst. Natriumacetat, 1600 ccm Alkohol und 800 ccm Wasser. Angewandt

wurden für jeden Versuch 1—1,5 g Cumaranon. Die Lösungen befanden sich in kleinen Erlenmeyer-Kolben, die man nebeneinander im Thermostaten auf 45—50° erwärmte. Man impfte mit vorrätigen Proben der Disemicarbazone und kratzte die Gefäßwandungen öfters mit einem Glasstab. Bei Tag und Nacht beobachtete man so häufig, daß die Zeit der ersten Abscheidung von Disemicarbazon bei Versuchen von kürzerer Dauer genau, bei solchen von längerer Dauer bis auf etwa 1 Stunde festgestellt werden konnte. In Zweifelsfällen wurden Kontrollversuche angestellt.

Sämtliche erhaltenen Disemicarbazone — bis auf die bereits erwähnte Ausnahme — waren in den meisten organischen Mitteln schwer löslich; nur von heißem Eisessig wurden sie leicht aufgenommen. Zur Analyse wurden die weißen oder schwach gelblichen, krystallinen Rohprodukte verwendet, nachdem man sie mit Wasser und Alkohol ausgekocht hatte.

Wie früher[1]) dargelegt wurde, entstehen bei der Aufsprengung des Furanringes durch Semicarbazid zunächst Semicarbazido-derivate der Monosemicarbazone von der Form



die dann ganz oder zum Teil in die echten Disemicarbazone oder Hydrate von diesem übergehen. Vielfach stellen daher die Produkte Gemische dieser verschiedenen Substanzen dar. Dies scheint auch für die bei unseren Versuchen entstandenen Aufspaltungsprodukte zuzutreffen, doch deuten die Stickstoffbestimmungen fast ausnahmslos darauf hin, daß in der Hauptsache Monohydrate vorlagen. In der folgenden kurzen Zusammenstellung sind daher die theoretischen Werte unter dieser Annahme berechnet, doch soll damit nicht behauptet werden, daß die einzelnen Substanzen tatsächlich sämtlich diese Zusammensetzung besaßen. Eine genauere Untersuchung erschien überflüssig, da es nur darauf ankam, festzustellen, daß Disemicarbazone oder ähnliche Substanzen entstanden waren.

Neu unter den erhaltenen Disemicarbazonen sind folgende Verbindungen:

---

[1]) Ber. 50, 1595 (1917).

Disemicarbazon des p-Kresyl-n-propyl-diketons. Zersetzungspunkt: 212—213°, bei schnellem Erhitzen.

0,0947 g gaben 20,7 ccm N bei 17° und 750 mm.

| Ber. für $C_{14}H_{22}O_4N_6$ (Monohydrat): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 24,8 | 24,9 % . |

Disemicarbazon des p-Kresyl-n-butyl-diketons. Der Schmelz- oder Zersetzungspunkt ist sehr von der Art des Erhitzens abhängig; bei mäßig raschem Erhitzen liegt er etwa bei 213—214°.

0,1528 g gaben 31,1 ccm N bei 13° und 749 mm.

| Ber. für $C_{15}H_{24}O_4N_6$ (Monohydrat): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 23,9 | 23,6 % . |

Disemicarbazon des p-Kresyl-n-pentyl-diketons. Für den Schmelzpunkt gilt das gleiche; 208—209° und 215° bis 216° sind etwa die Grenzen.

0,1339 g gaben 26,5 ccm N bei 14° und 749 mm.

| Ber. für $C_{16}H_{26}O_4N_6$ (Monohydrat): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 23,0 | 22,8 % . |

Disemicarbazon des p-Kresyl-benzyl-diketons. Schmilzt, mäßig rasch erhitzt, bei 222°.

0,1408 g gaben 27,1 ccm N bei 15,5° und 751 mm.

| Ber. für $C_{18}H_{22}O_4N_6$ (Monohydrat): | | Gefunden: |
|---|---|---|
| N | 21,8 | 21,9 % . |